

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1931

THESE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JACQUES CAROLI

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris  
Né aux Essarts-le-Roi (S.-et-O.), le 21 Mai 1902

---

LES

HEPATITES ICTERIGENES

DE LA

LITHIASSE

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU FOIE AU COURS DE LA LITHIASSE VÉSICULAIRE

---

*Président : M. CARNOT, Professeur*

---

---

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

---

1931



**THESE**  
**POUR**  
**LE DOCTORAT EN MÉDECINE**



ANNÉE 1931

# THESE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JACQUES CAROLI

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né aux Essarts-le-Roi (S.-et-O.), le 21 Mai 1902

---

LES

# HEPATITES ICTERIGÈNES

DE LA

# LITHIASSE

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU FOIE AU COURS DE LA LITHIASSE VÉSICULAIRE

---

*Président : M. CARNOT, Professeur*

---

---

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

## I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                        |               |
|------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Anatomie. . . . .                                                      | ROUVIÈRE.     |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expériment.                  | CUNEO.        |
| Physiologie. . . . .                                                   | ROGER.        |
| Physique médicale. . . . .                                             | STROHL.       |
| Chimie médicale. . . . .                                               | DESGREZ.      |
| Bactériologie. . . . .                                                 | LEMIERRE.     |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale. . . . .                  | BRUMPT.       |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .                         | BAUDOUIN.     |
| Pathologie médicale. . . . .                                           | CLERC.        |
| Pathologie chirurgicale. . . . .                                       | N.            |
| Anatomie pathologique. . . . .                                         | ROUSSY.       |
| Histologie. . . . .                                                    | CHAMPY.       |
| Pharmacologie et matière médicale. . . . .                             | TIFFENEAU.    |
| Thérapeutique. . . . .                                                 | LÉPER.        |
| Hygiène et médecine préventive. . . . .                                | TANON.        |
| Médecine légale. . . . .                                               | BALTHAZAR.    |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. . . . .                    | MÉNÉTRIÉR.    |
| Pathologie expérimentale et comparée. . . . .                          | RATHERY.      |
| Hydrologie, thérapeutique et climatologie. . . . .                     | M. VILLÀRET.  |
| Clinique médicale. . . . .                                             | CARNOT.       |
|                                                                        | BEZANÇON.     |
|                                                                        | ACHARD.       |
|                                                                        | Marcel LABBÉ. |
| Hygiène et clinique de la première enfance. . . . .                    | LEREBOULLET.  |
| Clinique des maladies des enfants. . . . .                             | NCBÉCOURT.    |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. . . . . | H. CLAUDE.    |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .               | GOUGEROT.     |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .                      | GUILLAIN.     |
| Clinique des maladies infectieuses. . . . .                            | TEISSIER.     |
|                                                                        | DELBET.       |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                         | HARTMANN.     |
|                                                                        | LEJARS.       |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                                      | GOSSET.       |
| Clinique urologique. . . . .                                           | TERRIEN.      |
|                                                                        | LEGUEU.       |
| Clinique d'accouchements. . . . .                                      | COUVELAIRE.   |
|                                                                        | BRINDEAU.     |
| Clinique gynécologique. . . . .                                        | JEANNIN.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie. . . . .                 | J.-L. FAURE.  |
| Clinique thérapeutique médicale. . . . .                               | OMBREDANNE.   |
| Clinique oto-rhino-laryngologique. . . . .                             | VAQUEZ.       |
| Clinique thérapeutique chirurgicale. . . . .                           | SEBILEAU.     |
| Clinique propédeutique. . . . .                                        | Pierre DUVAL. |
| Clinique de la tuberculose. . . . .                                    | SERGENT.      |
| Professeur sans chaire. . . . .                                        | Léon BERNARD. |
|                                                                        | MAUCLAIRE.    |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM.                                             | MM.                                                   |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| ALAJOUANINE. . . . . Neurologie et psychiatrie. | LABBÉ (Henri). . . . . Chimie biologique.             |
| AUBERTIN. . . . . Pathologie médicale.          | LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.                   |
| BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.            | LEMAITRE. . . . . Oto-rhino-laryngologie.             |
| BINET. . . . . Physiologie.                     | LEROUX. . . . . Anatomie pathologique.                |
| BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.                | LEVEUF. . . . . Pathologie chirurgicale.              |
| BROCQ. . . . . Pathologie chirurgicale.         | LÉVY-VALENSI. . . . . Neuro-psychiatrie.              |
| BRULÉ. . . . . Pathologie médicale.             | LIAN. . . . . Pathologie médicale.                    |
| CADENAT. . . . . Pathologie chirurgicale.       | MERCIER (Fern.) Pharmacologie.                        |
| CATHALA. . . . . Pathologie médicale.           | MILLOT. . . . . Histologie.                           |
| CHABROL. . . . . Pathologie médicale.           | MONDOR. . . . . Pathologie chirurgicale.              |
| CHEVALLIER. . . . . Pathologie médicale.        | MOREAU. . . . . Pathologie médicale.                  |
| DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.  | MOULONGUET. . . . . Pathologie chirurgicale.          |
| DOGNON. . . . . Physique.                       | MOURE. . . . . Pathologie chirurgicale.               |
| DONZELOT. . . . . Pathologie médicale.          | MULON. . . . . Histologie.                            |
| ÉCALLE. . . . . Obstétrique.                    | OBERLING. . . . . Anatomie pathologique.              |
| FEY. . . . . Urologie.                          | OLIVIER. . . . . Anatomie.                            |
| GARNIER. . . . . Pathologie expérimentale.      | PIÉDELIEVRE. . . . . Médecine légale.                 |
| GASTINEL. . . . . Bactériologie.                | PORTES. . . . . Obstétrique.                          |
| GATELLIER. . . . . Pathologie chirurgicale.     | QUÉNU. . . . . Pathologie chirurgicale.               |
| GIROUD. . . . . Histologie.                     | RICHET. . . . . Physiologie.                          |
| HARVIER. . . . . Pathologie médicale.           | SÉZARY. . . . . Dermatologie et syphiligraphie.       |
| HOVELACQUE. . . . . Anatomie.                   | VALLERY-RADOT (Pasteur). . . . . Pathologie médicale. |
| HUTINEL. . . . . Pathologie médicale.           | VAUDESCAL. . . . . Obstétrique.                       |
| JOANNON. . . . . Hygiène.                       | VELTER. . . . . Ophthalmologie.                       |
| JOYEUX. . . . . Parasitologie.                  | VERNE. . . . . Histologie.                            |
|                                                 | VIGNES. . . . . Obstétrique.                          |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### pour le service des examens

| MM.                             | MM.                           |
|---------------------------------|-------------------------------|
| BUSQUET. . . . . Pharmacologie. | NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.  |
| GUÉNIOT. . . . . Obstétrique.   | RETTERER. . . . . Histologie. |
| LEQUEUX. . . . . Obstétrique.   | ZIMMERN. . . . . Physique.    |

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

| MM.                 |                        | MM                |                        |
|---------------------|------------------------|-------------------|------------------------|
| ALGLAVE . . . .     | Clinique chirurgicale. | LÉVY-SOLAL. . . . | Clinique obstétricale. |
| AUVRAY. . . . .     | Clinique chirurgicale. | LÉRI. . . . .     | Clinique médicale.     |
| BASSET . . . . .    | Clinique chirurgicale  | METZGER . . . . . | Clinique obstétricale. |
| CHEVASSU. . . . .   | Clinique chirurgicale. | MOCQUOT. . . . .  | Clinique chirurgicale. |
| LIGNEL-LAVASTINE. . | Clinique médicale.     | PROUST . . . . .  | Clinique chirurgicale. |
| LE LORIER. . . . .  | Clinique obstétricale. | SCHWARTZ. . . . . | Clinique chirurgicale. |

#### V. — CHARGÉS DE COURS

|                                                    |   |                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, professeur<br>sans chaire . . . . . | } | Chargé du cours de chirurgie orthopédique<br>chez l'adulte pour les accidents du travail,<br>les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY . . . . .                                     |   | Stomatologie.                                                                                                                               |
| CHAILLEY-BERT . . . . .                            |   | Éducation physique.                                                                                                                         |
| LEDOUX-LEBARD . . . . .                            |   | Radiologie clinique.)                                                                                                                       |
| WEILL-HALLÉ . . . . .                              |   | Puériculture.                                                                                                                               |

---

*Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

---

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

DOCTEUR VICTOR CAROLI

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

*Externat*

MM. LES DOCTEURS :

DOCTEUR LAUNAY.

DOCTEUR PAISSEAU.

*Internat*

Oct.-Déc. 1926. M. LE DOCTEUR BRUHL.

1927. M. LE PROFESSEUR ACHARD.

1928. M. LE PROFESSEUR CARNOT.

1929 } M. LE PROFESSEUR HARTMANN.  
M. LE DOCTEUR MILIÁN.

1930 } M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HARVIER.  
M. LE DOCTEUR LESNÉ.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX  
DE PARIS

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. BENARD

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHABROL

MM. LES DOCTEURS A. BERGERET, CHIRURGIEN DES HOPITAUX ET FEUILLÉE, MÉDECIN DES HOPITAUX.

A MES MAITRES A L'ECOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

## Introduction

---

L'ictère survenant au cours de la lithiasé vésiculaire doit être considéré comme une complication et non comme un symptôme de cette affection. Son apparition signifie que la maladie cesse d'être localisée au cholécyste. Les signes de rétention biliaire font en effet défaut, tant que les lésions n'atteignent pas la voie principale ou le foie. Gilbert a particulièrement insisté sur ce fait pour individualiser parmi les crises douloureuses hépatiques : la colique vésiculaire.

Mais suivant la cause qui les provoque, les ictères compliquant la lithiasé peuvent être répartis en deux groupes :

*Les ictères calculeux,*  
et les ictères *non calculeux.*

La dernière catégorie s'enrichit de tous les cas où on est intervenu pour extraire du cholédoque un calcul qu'on n'a pas trouvé.

On s'efforce le plus souvent, pour expliquer ces faits, de rechercher sur la voie principale un obstacle mécanique d'une autre nature.

Si l'association d'un calculo-cancer envahissant le cholédoque est exceptionnelle, la cause la plus souvent invoquée est la *pancréatite chronique*. Il est inutile de rappeler les travaux si nombreux consacrés à ce sujet.

Tout récemment, d'autre part, Charrier et Thaleimer (1) ont étudié des ictères, survenant au cours des cholécystites

---

(1) CHARRIER ET THALEIMER : La cholécite inflammatoire. Tr. dans la Clin. chir. de la Salpêtrière, T. III, 1929, Masson.

calculieuses et liés à une sclérose inflammatoire du cholédrique, ils ont montré la fréquence relative de ces cas.

Mais ces différentes causes de sténose biliaire font souvent complètement défaut, ou se montrent insuffisantes pour expliquer l'ictère. On admet en général, à la suite des travaux de Gilbert, que la rétention biliaire, dans ces cas, est liée à l'*angiocholite ascendante*, ou à la *cholangie*, suivant le mot de Naunyn.

Nous voudrions montrer que — ainsi qu'il a été bien établi pour la plupart des ictères infectieux médicaux — les *lésions hépato-cellulaires* peuvent par elles seules engendrer au cours de la lithiasé des rétentions biliaires d'intensité variable en dehors de toute atteinte des voies d'excrétion. C'est à ces cas que nous avons donné le nom d'*hépatite ictérigène de la lithiasé*.

★ ★

Le point de départ de notre étude a été l'observation clinique de 4 malades, lithiasiques avérés, chez lesquels survint un *ictère par rétention intense et prolongé*, simulant par son degré et sa durée une obstruction calculeuse *chronique* du cholédoque, et qui relevait, en réalité, d'une *hépatite dégénérative* comparable, en raison de ses caractères histologiques, à l'*atrophie aiguë du foie*.

Ces signes cliniques et ces lésions anatomiques, exactement superposables dans nos différentes observations, nous permettent d'individualiser une forme d'hépatite chronique ictérigène de la lithiasé.

Jusqu'à plus ample informé, cette complication doit être considérée comme exceptionnelle.

En effet, sauf erreur de notre part, elle nous paraît inconnue en France.

Notre Maître, le Professeur Carnot, en a publié les premiers cas dans une de ses cliniques. Nous avons pu suivre

les deux malades, objets de son étude, pendant notre internat dans son service.

L'année suivante, nous avons observé deux cas semblables : l'un avec le D<sup>r</sup> Bénard dans le service de notre maître le Professeur H. Hartmann, l'autre pendant notre internat chez le Docteur Harvier.

En Allemagne, cependant, les faits de ce genre avaient déjà été signalés par le Professeur Braun, dont les observations sont entièrement comparables aux nôtres.

Nous commençons par l'étude de ces différents cas en raison de leur importance pratique. On verra en effet la gravité des tentatives opératoires auxquelles ces formes d'ictère peuvent donner lieu. Elles nous paraissent constituer un « *noli tangere* » du point de vue chirurgical. En effet, les observations qui font la base de notre travail réalisent le triste bilan de 100 % de morts opératoires.

C'est pourquoi nous essaierons d'établir les signes et les moyens de diagnostic qui permettraient en pareilles circonstances, malgré les commémoratifs trompeurs, de reconnaître ces rétentions biliaires liées à une hépatite dégénérative.

\*\*\*

Mais cette première catégorie de faits ne comprend certainement pas toutes les formes d'ictère par hépatite qui peuvent apparaître au cours de la lithiase.

N. Fiessinger a depuis longtemps indiqué que l'ictère passager qui suit la *colique hépatique* devait être lié à une poussée inflammatoire du côté du foie.

Nous pouvons apporter la preuve anatomique de cette notion, grâce à des biopsies pratiquées au cours des interventions. Elles nous ont montré que des cas d'ictères légers, fugaces, survenant au cours des cholécystites calculieuses, sans lésion de la voie principale, relevaient d'altérations hépato-cellulaires moins profondes et moins étendues que les précédentes.

Nous avons pu individualiser de la sorte une *forme bénigne d'hépatite ictérigène de la lithiase*, qui doit être infiniment plus fréquente que la forme grave.

Ainsi, nous avons été amené à dégager l'importance de l'atteinte parenchymateuse du foie dans la pathogénie des ictères de la lithiase.

Il nous est apparu en outre que les lésions cellulaires de la glande pouvaient également jouer un rôle important dans les cas où un facteur mécanique (*un calcul du cholédoque par exemple*) semblait déterminer à lui seul la rétention biliaire.

★★

Ces hépatites ictérigènes de la lithiase considérées dans leur ensemble ne sont en réalité qu'un cas particulier des atteintes parenchymateuses du foie qui accompagnent dans la règle les cholecystites calculeuses.

La grande bienveillance de notre maître le P<sup>r</sup> H. Hartmann, ainsi que celle des D<sup>rs</sup> Bergeret et Houdart, nous a permis d'étudier, grâce à de nombreuses biopsies hépatiques, ces altérations glandulaires ordinairement latentes. Nos observations ne font d'ailleurs que confirmer les nombreux travaux faits, sur ce sujet, à l'étranger, au cours de ces dernières années. Ainsi, en comparant l'aspect anatomique des hépatites paralithiasiques sans ictère et celle des hépatites avec ictère, nous pourrions mettre en évidence les caractères histologiques différentiels propres à ces dernières.

D'autre part, cette même inflammation du foie, habituellement latente, peut être considérée comme l'origine des poussées plus graves où apparaissent les signes de rétention biliaire, et son étude fournit donc une base pathogénique aux hépatites ictérigènes de la lithiase.

## CHAPITRE I

---

# **Etude anatomo-clinique des Hépatites ictérigènes chroniques de la Lithiase relevant de lésions étendues d'atrophie cellulaire**

- a) Observations.**
  - b) Etude analytique des symptômes**
  - c) Etude anatomique.**
- 

### **A) OBSERVATIONS**

---

Nous reproduisons d'abord avec leurs détails nos deux observations personnelles.

Nous les faisons suivre ensuite des deux observations résumées du professeur Carnot et de celles du professeur Braun telles qu'elles ont paru : les premières dans le Journal des Praticiens du 3 novembre 1928, les secondes dans la Klinische Wochenschrift du 6 décembre 1922, p. 2510.

## OBSERVATION I

(Cas personnel)

(Publié par MM. H. Bénard et J. Caroli, *Paris Médical*, n° du 24 mai 1930).

Mme P..., âgée de trente-et-un ans, entre le 29 août 1929 dans le service du Professeur Hartmann, salle Notre-Dame, lit n° 9, avec le diagnostic de lithiase cholédocienne.

Cette malade souffrait déjà depuis plusieurs années de douleurs au niveau du creux épigastrique, douleurs irradiant dans le dos, survenant tardivement la nuit, quatre à cinq heures après le repas du soir, soulagées par les vomissements, légèrement améliorées par les alcalins et se reproduisant par périodes successives durant deux ou trois jours.

Le début de la maladie actuelle remonte au 31 juillet dernier. Brusquement, vers 5 heures du matin, Mme P... fut réveillée par une douleur vive au niveau du creux de l'estomac irradiant dans le dos et un peu dans l'épaule droite. Cette douleur persista, quoique s'atténuant, pendant toute la journée ; elle fut calmée par l'application de compresses chaudes. Le surlendemain, 2 août 1929, la malade remarqua avoir les yeux très jaunes, l'ictère s'étendit ensuite à tous les téguments s'accroissant de plus en plus. Il s'accompagna de décoloration des matières, de l'élimination d'une urine verdâtre, presque noire, et de l'apparition, huit jours après le début de la jaunisse, d'un prurit généralisé, plus intense aux pieds et aux mains.

Il convient d'ajouter que des douleurs sourdes persistèrent dans la région hépatique, irradiant en dehors de toute crise vers l'épaule droite.

Pendant trois semaines, cet ictère persista, semblable à lui-même.

A l'examen, on est frappé par l'existence d'une jaunisse plus accentuée que celle qui caractérise habituellement la forme commune du calcul du cholédoque. La température est strictement normale et l'aurait été, au dire de la malade, même pendant la crise douloureuse initiale. Le tubage duodénal, à cause de la nervosité du sujet, n'a pu aboutir à aucun résultat.

L'examen radiologique n'a pas permis de déceler de calculs vésiculaires ; il montra seulement une déformation de la partie supérieure du bulbe, semblant adhérente dans la région vésiculaire, et un point douloureux à ce niveau juste au-dessus du *genu superius*.

Le temps de saignement était de trois minutes, le temps de coagulation de quatre minutes et demi et la rétraction du caillot normale.

Cette symptomatologie, quelque peu atypique pour une lithiasique, évoqua chez nous le souvenir de deux malades presque semblables que nous avons pu suivre l'an passé dans le service du professeur Carnot, et chez lesquelles l'hépto-cholédoque fut trouvé, à l'intervention, absolument libre de tout calcul. Nous nous crûmes donc autorisés ici à surseoir quelque temps à l'intervention. La malade rentra chez elle, où elle échappa trois semaines à notre observation.

Elle est hospitalisée à nouveau le 17 septembre, salle Notre-Dame, plus ictérique encore qu'au mois d'août.

Dans l'intervalle, nous dit-elle, elle aurait légèrement déjauni, et une nouvelle poussée d'ictère se serait installée après cette rémission relative pour s'accroître progressivement ensuite.

Sur les instances de la malade et des médecins de son entourage, une intervention exploratrice fut décidée : elle fut pratiquée par le Dr Bergeret le 20 septembre 1924. Sous anesthésie locale, la paroi fut ouverte dans la région vésiculaire et le chirurgien découvrit une vésicule remplie de calculs, ce qui confirmait le diagnostic de lithiasie et semblait donner raison à l'hypothèse de calcul cholédocien.

Étant donnée la rétention biliaire intense, le Dr Bergeret, selon une technique qui lui est maintenant habituelle, limita l'intervention au minimum, se contentant d'aboucher la vésicule à la peau, pour évacuer les calculs et drainer la bile, se réservant d'intervenir sur le cholédoque dans un second temps, une fois la malade nettement déjaunie.

Malgré la simplicité de l'intervention et la rapidité avec laquelle elle fut conduite, malgré l'état général relativement satisfaisant du sujet, malgré l'absence de toute tare nerveuse ou hépatique inquiétante, nous eûmes la douloureuse surprise d'assister à une évolution défavorable.

Le soir de l'intervention, il se produisit sous le pansement une hémorragie de la paroi, qui céda facilement à l'hémostase des petits vaisseaux.

Le lendemain la température monta à 40°, une dyspnée toxique s'installa et la mort survint vingt-quatre heures après l'intervention.

L'examen direct ne put être que partiel, mais fut par contre pratiqué dans des conditions particulièrement favorables de précocité.

Il permit de constater l'absence de calculs dans l'hépto-cholédoque.

Celui-ci n'était pas dilaté. Bien au contraire, il apparaissait entièrement aplati et surtout complètement décoloré, blanc-nacré, permettant de voir sur sa face antérieure une veinule ramifiée et injectée de sang. On se trouvait donc en présence d'une voie biliaire principale déshabillée de bile depuis longtemps.

Le pancréas apparaissait normal, non induré.

Par contre, le foie, d'un volume sensiblement normal, présentait sur un fond de teinte bilieuse une alternance de zones claires et de zones plus foncées, rappelant un peu l'aspect du foie cardiaque.

L'examen histologique, d'accord avec les premières constatations macroscopiques, montra qu'il n'existait dans notre cas, pour expliquer l'ictère, d'autres lésions que des lésions d'hépatite.

Les coupes microscopiques de la voie biliaire principale révélèrent, en effet, une structure normale, sans le moindre indice de cholécystite.

Aucune lésion inflammatoire ni sclérose dans la glande pancréatique.

Par contre, les lésions histologiques du foie étaient considérables, sans qu'on puisse incriminer des phénomènes d'altération cadavérique, pour les motifs que nous avons laissé entendre plus haut.

On est frappé dans l'ensemble par la dislocation de la structure lobulaire. Mais les lésions sont d'intensité inégale. Alors que l'ordination trabéculaire est reconnaissable à la périphérie, toute trace de structure hépatique normale a disparu dans le centre du lobule.

Étudions successivement l'état histologique :

— Des espaces portes.

— De la zone périportale.

— De la région centro-lobulaire.

*L'espace porte :*

Montre une réaction scléreuse très légère.

On remarque très nettement une tuméfaction de l'endothélium des vaisseaux sanguins.

Les canaux sont englobés dans un îlot lympho-conjonctif, dont les cellules mononucléées affectent l'allure d'histiocytes.

*Zone péri-portale :*

Pour plus résistante qu'elle paraisse, elle est loin d'être complètement intacte. Les tubes sont déjà découpés en tronçons par suite de nécrose mono-cellulaire. Par endroit même — dans cette zone relativement conservée — plutôt que des travées ordonnées longitudinalement, on observe des placards de cinq à dix éléments isolés des groupes voisins. Les cellules d'ailleurs ne présentent le même état ni dans leurs noyaux, ni dans leur protoplasma.

Les unes peuvent être considérées comme normales, mais d'autres prennent l'aspect de la dégénérescence homogène atrophique.

Enfin les cellules multinucléées sont nombreuses et certaines ont jusqu'à 8 noyaux.

*Dans la région centro-lobulaire :*

Non seulement on observe une désorganisation complète de la travée, mais encore on remarque de vrais foyers de nécrose cellulaire. Dans ces champs, des éléments glandulaires encore reconnaissables, sont séparés par des espaces lacunaires où l'on rencontre des fantômes cellulaires, des noyaux pycnotiques isolés et une sorte de masse déchiquetée et anhiste, où il faut sans doute reconnaître les débris de la lyse protoplasmique. Les éléments les mieux conservés semblent être les cellules de Kupffer, dont certaines sont tuméfiées.

Les foyers de nécrose sont infiltrés de pigments biliaires. Ceux-ci ne se voient pas dans le reste du lobule. On les observe : soit sous la forme de thrombus biliaire inter-cellulaire, soit comme des grains fragmentés intra-cellulaires, ou bien en amas dans les espaces interstitiels.

---

## OBSERVATION II

*(Observation personnelle)*

*Publiée dans les Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp.,  
Séance de juillet 1930, par MM. P. Harvier et J. Caroli*

Mme Gendreau, âgée de 54 ans, entrée dans le service du Dr Harvier, à l'hôpital Beaujon, le 4 décembre 1929, a présenté un ictère à rechutes, dont la durée s'étend sur 4 mois, et dont l'évolution peut être résumée et schématisée en 3 PÉRIODES :

### *Première période :*

La première phase de la maladie dure environ 6 semaines, du 24 novembre 1929 au 4 ou 5 janvier 1930.

Vers le 24 novembre, débute une jaunisse, précédée par une période de fatigue, de constipation avec troubles de l'appétit, qui dure une huitaine de jours. Dès le début, les selles sont décolorées. L'ictère augmente progressivement et, lors de l'entrée de la malade dans notre service, le 4 décembre 1929, les téguments et les muqueuses sont d'une couleur jaune d'or franche ; les selles sont blanches ; les urines renferment en abondance pigments et sels biliaires ; le prurit existe surtout marqué la nuit. Le foie, à peine augmenté de volume, déborde les fausses côtes d'un travers de doigt. La rate n'est pas hypertrophiée.

La rétention biliaire est cependant incomplète, si l'on en juge par le tubage duodénal, lequel ramène de la bile, et même de la bile B,

après injection de sulfate de magnésie. Cette bile renferme de nombreux cristaux de cholestérine.

Notons que cet ictère était légèrement fébrile. La température atteignait 38° les premiers jours, puis retomba rapidement à la normale. La malade accusait des sueurs nocturnes, sans frissons.

Un autre symptôme avait retenu, dès le début, notre attention : sans albuminurie et sans cylindrurie, l'urée sanguine, à l'entrée, atteignait 0 gr. 75 par litre, la malade étant au régime lacté. Elle atteignait 0 gr. 90 le 11 décembre. Elle redescendait progressivement à 0 gr. 65 le 17, pour se maintenir au chiffre subnormal de 0 gr. 46 à partir du 28 décembre 1929.

Ajoutons que la malade ne présentait aucun signe, ni antécédents de syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann était négative. Une hémoculture, faite à l'entrée, resta stérile. La numération globulaire donnait les renseignements suivants : G. R. = 3.300.000. G. B. = 6.600. Formule : Polyn., 72 %. Grands monos, 16 %. Moyens monos et lymphos : 12 %.

Malgré cette symptomatologie un peu anormale, qui rappelait celle d'une hépato-néphrite atténuée, nous avons discuté la possibilité d'une lithiase sous-jacente.

En effet, depuis plusieurs années, la malade se plaignait de douleurs dans l'hypocondre droit, survenant par crises, accompagnées d'irradiations dorsales. D'autre part, alors que l'ictère avait débuté insidieusement, en dehors de toute crise de colique hépatique, la malade éprouvait quelques jours après son entrée, sans élévation thermique appréciable, deux crises de douleurs dans la région vésiculaire, irradiant dans le dos : la première survint le 19 décembre ; la seconde, plus violente, eut lieu le lendemain. Toutes deux débutèrent une heure après l'absorption de potage et se prolongèrent 2 et 3 heures.

Ces symptômes douloureux, joints à l'ictère, évoquaient l'idée d'une lithiase et d'un obstacle cholédocien. Mais l'évolution sembla rendre inutile un supplément d'investigation. En effet, les jours suivants, la diurèse augmentait, passant rapidement de 800 cc. à près de 2 litres. Cette crise polyurique coïncida avec une disparition progressive de la jaunisse.

#### *Deuxième période :*

Cependant la rétrocession de l'ictère ne marqua pas la guérison de la maladie. Des symptômes, d'ailleurs mal caractérisés, traduisaient une infection atténuée, obligeant la malade à garder le lit. Cette seconde période fut particulièrement traînante. Elle s'étend du 5 janvier au 1<sup>er</sup> mars, et pendant tout ce temps, il nous était difficile de donner une explication satisfaisante des symptômes observés :

Au premier plan de ceux-ci, se place l'instabilité de la courbe thermique, qui paraît faite de clochers très inégaux, dont les plus élevés atteignaient 38°5. En fait, la température, prise toutes les 3 heures pendant une phase de pyrexie, montrait qu'il ne s'agissait pas d'accès fébriles, mais d'oscillations nyctémérales plus régulières.

A cette fièvre venaient s'ajouter, par crises, tantôt des poussées arthralgiques particulièrement vives, localisées aux vertèbres cervicales, et non influencées par le salicylate de soude, tantôt des douleurs lombaires, que l'examen clinique et l'examen des urines n'expliquaient pas.

Le 8 février, survint une angine rouge, d'aspect banale. Les jours suivants, apparaît une éruption de *petits éléments psoriasiformes*, disséminés sur le tronc et sur les membres, que nous n'avons pas su interpréter et qui persista ultérieurement (1).

Les examens de laboratoires n'apportèrent aucun éclaircissement ni par les hémocultures répétées et toujours négatives, ni par les formules sanguines, toutes à peu près normales.

Mais, à dater du 11 février, un *subictère reparait*, en même temps que se manifestent à nouveau *des douleurs sous l'hypochondre droit*. L'examen décèle un point douloureux vésiculaire très net. Pour toutes ces raisons, nous demandons une radiographie de la région hépatique, nous reprochant de ne pas l'avoir fait plus tôt. Le film montre, avec une évidence parfaite, des ombres de calculs entassés dans la vésicule.

C'est alors que nous rattachons, d'une façon ferme, tous les symptômes observés jusqu'ici à une infection lente, atténuée, compliquant une lithiase vésiculaire certaine et cholédocienne probable et que nous décidons la malade à une intervention chirurgicale.

Celle-ci est pratiquée le 1<sup>er</sup> mars par le Dr Louis Michon. Elle consiste dans une cholécystectomie. La vésicule était un peu épaissie, remplie de petits calculs muriformes englués dans une bile très visqueuse. La voie biliaire principale était très légèrement dilatée, renfermait une bile épaisse, mais l'exploration démontra qu'elle était libre de tout calcul.

### Troisième période

Les suites opératoires furent simples, sans incident, mais, 15 jours après l'intervention, *l'ictère reparait*.

---

(1) Ces symptômes arthralgiques et cette éruption ont été, à la vérité, observés au cours des hépatites ictérigènes et peuvent être considérés comme des symptômes de *septicémie subaiguë*. Klemperer, Kilian et Heyd leur consacrent tout un chapitre dans leur remarquable article sur « la pathologie de l'ictère catarrhal ».

Cette rechute l'emporta beaucoup en intensité sur la première atteinte. La coloration des téguments devint jaune-verdâtre, les urines très foncées, les selles complètement décolorées, le prurit violent et continu. Le tubage duodénal, répété à plusieurs reprises, ne ramenait plus de bile. La température, peu élevée, demeurait cependant irrégulière.

Le volume du foie était difficile à apprécier, en raison de la cicatrice opératoire parallèle aux fausses-côtes et d'une cellulite sous-jacente à celle-ci.

Tous ces symptômes ont persisté immuables pendant trois semaines, et nous insistons sur ce fait que l'état général restait relativement satisfaisant, en dépit d'une longue maladie et de l'intervention subie.

Nous n'avons pas pratiqué de recherches spéciales pour déceler l'insuffisance hépatique, mais aucun symptôme clinique ne nous permettait de supposer une déchéance cellulaire grave. L'amaigrissement était peu marqué (2 kg. 500 depuis l'entrée de la malade), l'appétit restait assez bon, et surtout, on ne notait aucun affaiblissement physique ou psychique, ni aucune modification du temps de saignement (2') ou de coagulation (4'). Le dosage de l'urée n'a pas été à nouveau pratiqué.

Devant cette rétention biliaire si complète, survenue à la suite d'une cholécystectomie, nous ne pouvions nous empêcher d'envisager, en accord avec les chirurgiens, l'hypothèse soit d'un calcul du cholédoque passé inaperçu à l'exploration lors de la première intervention, soit d'un rétrécissement post-opératoire de la voie principale.

Une nouvelle laparotomie est pratiquée le 16 mai. Elle montre un cholédoque *sain, non dilaté*, que l'on draine néanmoins. Le chirurgien note que le foie n'est pas augmenté de volume, mais plutôt légèrement atrophie et remarque, en outre, de petits ganglions minuscules sur le pédicule hépatique.

*La mort survient dans la nuit qui suivit l'intervention.*

Il y eut opposition à l'autopsie, mais nous avons heureusement pris la précaution de prélever, 3 heures après la mort, par la cicatrice opératoire, le bloc hépato-pancréatique.

L'examen des voies biliaires extra-hépatiques, l'examen du pancréas étaient négatifs tant au point de vue macroscopique qu'au point de vue histologique.

Le foie était réduit de volume, de consistance molle, diffluente et de couleur jaune.

Son étude histologique nous donna la preuve que l'ictère par rétention chez cette malade n'avait d'autre cause qu'une dégénérescence grave des cellules hépatiques.

Un faible grossissement montre un bouleversement évident de l'ordination lobulaire, qu'on retrouve avec la même uniformité sur toutes les coupes étudiées, quelque soit le siège du prélèvement.

La région péri lobulaire porte les traces d'une inflammation modérée avec légère sclérose des espaces portes. Les cellules inflammatoires sont éparses, et ne forment pas d'amas très denses, sauf en de très rares endroits. Elles sont pour la plupart mononucléées. Quelques traînées lymphocytaires fusent autour du lobule. Le tissu conjonctif hyperplasié, forme de petits nodules piriformes. De courtes travées vont s'insinuer dans le lobule. Au milieu des zones de néoformation conjonctive, on note d'assez nombreux néo-canaux biliaires. Il existe, d'autre part, des foyers hémorragiques disséminés. En deux mots, il s'agit là d'un aspect de cirrhose banale, à son début, avec péri angiocholite.

Les lésions lobulaires sont bien plus remarquables.

L'ordination normale du parenchyme a disparu. Il existe une dislocation complète de la travée hépatique, même dans les régions qui paraissent le moins atteintes. Les altérations cellulaires sont néanmoins très inégalement réparties.

Dans la zone centro-lobulaire, le parenchyme est profondément modifié. Les corps cellulaires sont de taille inégale, comme ratatinés.

Les contours sont imprécis, leurs noyaux sont à peine colorables ; des fragments protoplasmiques désagrégés forment des îlots de substance indifférenciée, au centre desquels on reconnaît encore ça et là quelques noyaux pycnotiques, très réduits de volume.

Dans leur ensemble, ces zones de dégénérescence ont pris, sous l'action de l'hématéine-éosine, une teinte à peine violacée. Nous n'avons pas constaté de dégénérescence graisseuse appréciable.

Dans la zone péri-portale, au contraire, les cellules hépatiques sont, d'une façon générale, beaucoup mieux conservées. Elles sont groupées en placards de 6 à 8 éléments. Leurs noyaux sont nets, bien colorés. Ça et là même, il semble y avoir hypertrophie cellulaire, sans modification du noyau. Les cellules de Kupffer sont nettement augmentées de volume. Dans cette zone péri-portale, néanmoins, il n'est pas à dire que toutes les cellules sont saines. On y trouve aussi des îlots de nécrose cellulaire inégalement répartis.

En deux mots, une « *nécrose centro-lobulaire* » apparaît comme la caractéristique histologique de cette variété d'atrophie jaune subaiguë du foie.

---

### OBSERVATIONS III ET IV

P<sup>r</sup> P. Carnot : *Extrait du J. des Praticiens*, n° 44, 3 nov. 1928

Le premier cas est relatif à une dame de 57 ans, entrée le 14 janvier 1928, à la salle Sainte-Madeleine pour un ictère d'un mois et demi. Le 30 novembre, à minuit, brusquement, elle a fait une crise douloureuse : la douleur siégeait au niveau de l'hypocondre droit avec irradiations vers les épaules. La crise dura de minuit à six heures du matin. Quelques jours après, l'entourage constata que la malade jaunissait ; les selles se sont décolorées ; les urines se sont foncées. Il y avait donc, sans aucun doute, un ictère par rétention, consécutif à une crise de colique hépatique.

Quinze jours après, nouvelle crise douloureuse analogue à la première : le médecin traitant confirma son diagnostic de colique hépatique. Cette femme avait, d'ailleurs, déjà présenté, en 1924, des crises douloureuses analogues, mais non accompagnées d'ictère.

Elle avait, d'autre part, tendance aux hémorragies, aux épistaxis, notamment depuis l'âge de 25 ans, ce qui indiquait une altération du foie lui-même.

A son entrée dans le service, la malade avait tous les signes de la rétention biliaire : **teinte très jaune ; conjonctives et muqueuses sublinguales ictériques** : traces de grattage sur tout le tégument, témoignant du prurit provoqué par l'imprégnation biliaire : ces lésions de grattage avaient une tendance hémorragique. A la palpation, foie un peu gros ; vésicule non sentie ; pas de signe de Murphy ; rate de volume normal.

Urines vert très foncé, présentant une double réaction de Gmelin et de Hay, donc chargées en pigments et en sels biliaires. Selles décolorées.

Tension normale : pouls à 68° (donc, pas de bradycardie ictérique). Pas de signes nets d'infection ; ni fièvre, ni hyperleucocytose sanguine (9.000 globules blancs). Temps de saignement allongé (six minutes).

L'ictère se prolongeant sans rémission nette, cette malade fut passée en chirurgie et opérée.

Mais, contrairement à l'attente générale, il n'y avait pas de calcul cholédocien : un cathétérisme soigneux, vers le haut et vers le bas, en fit la preuve ; pas, non plus, d'induration de la tête du pancréas : peu d'adhérences de la vésicule.

Le chirurgien enleva la vésicule, qui contenait un très gros calcul, que nous faisons passer en place dans la vésicule extirpée. Le tube de drainage ne donna, après l'opération, que fort peu de bile ; l'obstruc-

tion continua donc. La malade mourut, d'ailleurs, au bout de trois jours.

A l'autopsie, on trouva un volumineux hématome sous-hépatique, un foie augmenté de volume, dur à la coupe, scléreux, une cirrhose biliaire avec taches jaunes d'or d'apoplexie biliaire, sur un fond muscade. Le cholédoque et l'hépatique étaient exempts de tout calcul. L'examen histologique montra une vésicule épaissie, sclérosée, hémorragique par places, traumatisée par le gros calcul qu'elle contenait. Le foie montrait une grosse déchéance cellulaire avec, par places, des lésions d'atrophie jaune aiguë.

A la tête du pancréas, cirrhose légère, mais incapable de provoquer une compression du cholédoque.

Ce premier cas a été récemment rappelé à notre attention par un deuxième cas analogue, également opéré, et où l'on ne trouva de calculs que dans la vésicule, malgré l'ictère par rétention, les voies principales restant libres.

Il s'agissait d'un homme de 31 ans, ayant eu, depuis 1923, une série de crises douloureuses, à aspect de coliques vésiculaires : elles survenaient la nuit, durant six à sept heures, avec nausées, mais sans vomissements. Une seule fut accompagnée d'un ictère léger et fugace. Elles se terminaient brusquement et le malade retournait à son travail ; parfois cependant, elles ont nécessité un repos de quinze jours. Entre les crises appétit excellent et bon état général.

A son entrée, salle Saint-Charles, cet homme avait un ictère foncé : conjonctives et muqueuse linguale franchement jaunes ; matières décolorées ; urines riches en bile ; prurit et lésions de grattage. Il y avait de la fièvre (38°5) à certains moments (mais sans accès bilio-septiques avec frissons et sueurs) ; pouls ralenti à 60 pulsations. Amaigrissement notable. Localement, point douloureux dans la zone pancréatico-cholédocienne ; foie débordant les fausses côtes de trois travers de doigt : vésicule non palpable.

Pendant son séjour dans nos salles, le malade eut plusieurs petites crises douloureuses, notamment les 23 et 25 mai ; le 28, violente crise avec ictère persistant, faisant penser à la migration d'un calcul biliaire le long du cholédoque.

La rétention biliaire n'était d'ailleurs pas complète : car le tube duodénal ramena un liquide légèrement coloré en jaune, mais pauvre en pigments biliaires (1/16800) et en sels (1/600).

L'épreuve de Meltzer-Lion au sulfate de magnésie fut négative, la bile B n'étant pas apparue. Le suc pancréatique n'était pas retenu et la lipase était abondante dans le liquide duodénal.

La cholécystographie, après ingestion de tétra-iode, ne colora pas la vésicule.

L'ictère persistant, on décida une intervention qui eut lieu le 1<sup>er</sup> juin 1928. Or, comme dans notre premier cas, ce fut en vain que le chirurgien explora le cholédoque, qui ne contenait aucun calcul ; par contre, la vésicule était remplie par un calcul, long, en bout de cigare, sur lequel elle se moulait, scléreuse et atrophique.

Après l'opération le malade fit un gros hématome de la région sous-hépatique ; il mourut après quatre jours.

A l'autopsie, le foie apparaissait volumineux, surtout au niveau du lobe droit, dur, sclérosé, verdâtre, parcouru en surface, de sillons qui lui donnaient un aspect granuleux. A la coupe, nombreuses figures cerclées de sclérose centrées par un point vert, représentant des lobules biliaires intervertis avec, au centre, un canal biliaire. Sur les préparations histologiques, l'espace porto-biliaire était rétracté, enflammé, avec travées scléreuses en brides. Il y avait, par places, des foyers d'apoplexie biliaire avec cellules imprégnées de bile, dégénérées et disparaissant finalement. Bref, le parenchyme hépatique était très altéré.

De plus, il y avait un peu de pus dans les gros canaux biliaires, mais sans abcès aréolaires, ni angiocholécystite, ni péricholécystite aiguës importantes.

Le pancréas était un peu dur, avec traînées de stéato-nécrose en surface ; pas de pancréatite, aiguë ou chronique de la tête, capable d'expliquer la compression du cholédoque.

Bref, l'ictère paraissait surtout dépendre de la déchéance du foie. C'est probablement aussi celle-ci qui a déterminé l'issue fatale après l'opération.

Les faits de même ordre ne sont pas rares où, dans des cas d'ictère lithiasique on n'a trouvé de calculs que dans la vésicule, le cholédoque étant libre.

Le P<sup>r</sup> agrégé Chabrol vient, à l'instant, de me conter une histoire toute récente où, dans un cas d'ictère avec décoloration des selles, le chirurgien, le P<sup>r</sup> Pierre Duval, ne trouva pas de calculs cholédociens, alors qu'il y en avait dans la vésicule : un simple drainage, après cholécystectomie, suffit à faire disparaître l'ictère.

---

#### OBSERVATIONS V ET VI

P<sup>r</sup> Dr W. Braun : *Extrait d'un article de la Klin. Wochenschrift, du 6 décembre 1922, p. 2510 : Intervention chirurgicale au cours de l'atrophie aiguë et subaiguë du foie. Exposé fait à la Soc. de chirurgie de Berlin, le 16 octobre 1922.*

Dans l'histoire de la malade n° 1, on retrouve dix accès de colique hépatique ; la maladie actuelle remontait à quatre semaines et l'ictère durait depuis 14 jours. L'opération se limita à l'ablation de la vésicule biliaire remplie de calculs, l'état du foie n'avait rien de caractéristique, sa couleur était brun rouge avec un fond ictérique, sa consistance friable, ses dimensions et sa surface apparemment normales, les canaux étaient libres de calculs, leurs parois souples et non élargies. La tranche du cystique ne laissa s'écouler qu'un petit peu de liquide jaunâtre. Comme on ne constatait ni inflammation, ni sténose de la voie biliaire principale, et que l'ictère fut rapporté à une atteinte du parenchyme hépatique, on renonça à un drainage du cholédoque. La mort survint dès le lendemain.

L'autopsie montre une grave atrophie jaune du foie, avec nécrose parenchymateuse et importante néoformation des voies biliaires.

La consistance du foie était flasque, surtout dans le lobe droit au niveau d'une région grosse comme un poing d'homme.

Le deuxième cas observé en 1905 fut opéré après une durée de la maladie de 7 semaines. On enleva deux gros calculs de la vésicule biliaire et du cystique ; la vésicule et le cholédoque furent drainés, la voie biliaire principale n'était pas élargie, et ses parois étaient souples.

On notait une couleur bleuâtre du foie. Le lobe droit descendait audessous des fausses côtes, et au niveau de son bord inférieur on notait des épaissements gris blanchâtres de la capsule, de sorte que la surface apparaissait inégale et granitée.

Du cholédoque s'écoula seulement un peu de bile épaissie, le flux biliaire ne se rétablit pas ; après cinq jours, la mort survint au cours de l'ictère. A l'autopsie, on trouva un foie d'une couleur ictérique intense, d'une consistance normale avec une nécrose centrale des lobules hépatiques.

---

## B) ÉTUDE SÉMÉIOLOGIQUE DES HÉPATITES ICTERIGÈNES CHRONIQUES DE LA LITHIASÉ

L'analyse de ces observations nous permet de séparer :  
d'un côté des *signes cliniques trompeurs*, qui donnent à ces ictères le faux aspect des obstructions calculeuses du cholédoque ;

d'un autre côté, les symptômes qui auraient dû faire penser à l'origine intra-hépatique de l'ictère, et les recherches qui auraient pu aider le diagnostic différentiel.

## I

### **Les faux symptômes de lithias cholédocienne au cours des hépatites ictériques**

Nous décrirons comme tels :

- a) Les antécédents des malades, et les signes de cholécystite calculieuse ;
- b) La chronicité et la variabilité de l'ictère ;
- c) La fièvre ;
- d) Les coliques hépatiques ;
- e) Le groupement de ces diverses manifestations cliniques.

Disons de suite qu'on retrouve cette symptomatologie trompeuse — les anamnestiques et les signes vésiculaires mis à part — au cours de certains ictères, même en dehors de toute lithias : ictères catarrhaux prolongés, atrophie aiguë ou subaiguë du foie par exemple. Ainsi, le sujet de notre étude doit être considéré comme un cas particulier du diagnostic différentiel entre ictère médical et ictère chirurgical, ictère par blocage cholédocien ou par atteinte intra-hépatique.

#### **a) ANTÉCÉDENTS LITHIASIQUES ET SIGNES DE CHOLÉCYSTITE CALCULEUSE :**

*Dans notre obs. n° 1 :*

Le malade souffrait depuis plusieurs années de douleurs au niveau du creux épigastrique, irradiant dans le dos, survenant tardivement la nuit 4 à 5 heures après le repas du soir, soulagées par les vomissements, et se reproduisant par périodes successives de 2 ou 3 jours.

Dans notre obs. n° 2 :

La malade se plaignait depuis plusieurs années de douleurs dans l'hypochondre droit, survenant par crises, accompagnées d'irradiations dorsales.

Les antécédents de coliques hépatiques sont explicitement notés dans l'obs n° 4 (P<sup>r</sup> Carnot), où le malade, âgé de 31 ans, avait présenté des puis 5 années une série de crises douloureuses à aspect de coliques vésiculaires, et dans l'obs. n° 5 (P<sup>r</sup> Braun), dont la malade avait déjà subi 10 crises de colique hépatique.

Confirmant les anamnestiques, l'examen peut mettre en évidence des *symptômes de cholécystite*.

Dans le cas de Mme P... les signes radiologiques consistèrent dans une déformation de la partie supérieure du bulbe semblant adhérente dans la région vésiculaire, et un point douloureux à ce niveau, juste au-dessus du *genu supérius*.

Dans l'obs. Gend, nous trouvons la plus belle image qui soit de calculs vésiculaires multiples.

Ces antécédents et ces signes de lithiase ont été, — ou le point de départ des erreurs de diagnostic commises, ou plus souvent l'argument servant à l'interprétation erronée d'une symptomatologie trompeuse.

#### b) CHRONICITÉ ET VARIABILITÉ DE L'ICTÈRE :

Il est inutile de reprendre chacun des caractères de l'ictère. C'est le *maître-symptôme* dans nos observations. Qu'il nous suffise d'insister sur l'*intensité* et la *durée* de la rétention biliaire. Elle donnait l'impression d'un blocage complet et permanent du cholédoque tel qu'il est d'ailleurs réalisé par les calculs, seulement lorsqu'ils s'enclavaient dans le défilé pancréatique ou dans l'ampoule de Vater.

La jaunisse chez Mme P... se maintenait depuis 8 semaines, avec une cholurie très forte, une coloration intense des téguments ; des selles constamment blanches, et un prurit généralisé plus intense aux pieds et aux mains.

On peut dire que l'ictère a duré 4 mois dans notre obs. n° 2, car la

malade conserva une teinte jaune des conjonctives, même pendant la période de rémission, au cours de laquelle elle fut opérée pour la première fois.

Dans le premier des cas du P<sup>r</sup> Carnot, l'intervention fut pratiquée au cours de la 7<sup>e</sup> semaine de l'ictère, au cours de la 4<sup>e</sup> pour le second cas. Ici l'arrêt de l'excrétion biliaire était considérable, et le tubage duodénal a montré un liquide remarquablement pauvre en pigments biliaires (1/16800) et en sels (1/600).

Dans ses obs : le P<sup>r</sup> Braun note :

4 semaines de maladie et 14 jours d'ictère d'une part, 7 semaines d'autre part.

La durée suffit à donner une allure pseudo-chirurgicale à la jaunisse.

Auprès de ces malades, le doute augmente quand se prolonge l'évolution. Le clinicien, revenant sur son premier diagnostic, accorde à une simple pesanteur épigastrique la valeur d'une crise vésiculaire larvée, et considère une irrégularité de la courbe thermique comme un accès bilio-septique atténué.

L'hypothèse d'un obstacle mécanique devient plus vraisemblable quand la jaunisse, sans céder, dépasse le délai classique des 6 semaines.

Nous connaissons peu d'ictère — du type par rétention — à moins de cirrhose évidente — qui, durant plus de 2 mois, n'ait fini par être confié au chirurgien. Témoin l'observation de MM. Noël Fiessinger et René Toupet publiée sous le titre « Ictère de quatre mois par hépatite aiguë sans lésions des voies biliaires. Cholécystectomie-guérison » (1).

Au début de la maladie, « le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé n'est pas discutable ».

Mais, « au cent neuvième jour de l'ictère », les auteurs, dans la crainte d'une obstruction calculieuse, décident de faire une exploration des voies biliaires.

---

(1) N. FIESSINGER ET RENÉ TOUPET : Ictère de quatre mois par hépatite aiguë sans lésions des voies biliaires. Cholécystectomie. Guérison. B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 6 décembre 1928, n° 33.

Mais les variations contribuent davantage encore à donner à l'ictère une allure lithiasique.

Dans nos deux observations, il y a eu variabilité de l'ictère, mais si dans le cas n° 1, il ne s'est agi que d'un changement apparent de la coloration dont encore nous n'avons pu d'ailleurs être témoin, par contre dans l'évolution de la maladie chez Mme Gend, on assistait à une décoloration complète des téguments suivie à plusieurs semaines d'intervalle d'une reprise post-opératoire de la jaunisse. Les poussées douloureuses et subictériques de la période intermédiaire rappelaient encore de plus près les accès qu'on observe au cours de la lithias cholédocienne.

Il n'est pas exceptionnel d'ailleurs de constater, au cours d'une hépatite, des rechutes et des rémissions dans les symptômes de rétention biliaire. Cette évolution périodique donne facilement un aspect pseudo-lithiasique à certains ictères catarrhaux ou soi-disant tels qui risquent d'être pour cette raison amenés au chirurgien. Qu'il nous suffise de rappeler que c'est l'atténuation passagère de l'ictère, qui, dans le cas de MM. Fiessinger et Toupet, plus haut cité, prit le plus d'importance en faveur du diagnostic de calcul cholédocien. Les variations ont eu la même netteté dans un cas du P<sup>r</sup> Lemierre opéré par Raoul Monod (1).

La variabilité de l'ictère est dans tous ces cas d'autant plus impressionnante qu'il s'agit toujours de formes anormalement prolongées. La reprise n'est bien souvent qu'une rechute de la maladie après crise incomplète.

*Il est rare qu'un ictère catarrhal, différant en cela de l'ictère lithiasique, soit variable d'emblée.*

Nos observations rentrent ainsi dans le cadre des ictères liés à une hépatite évoluant par poussées successives et souvent faussement attribués à un calcul cholédocien.

---

(1) R. CH. MONOD (Rapport de P. Mocquot) : Un cas d'ictère chronique, etc. B. et M. de la Soc. de Chir., 17 avril 1929, p. 533.

### c) LA FIÈVRE.

Dans deux de nos cas, une fièvre notable a accompagné l'évolution de l'ictère.

Dans l'observation Gend, dès les premiers jours de la maladie, la T° atteignait 38°. Mais c'est surtout dans la période de rémission relative que les poussées de fièvre bientôt accompagnées de subictère, ressemblaient étrangement aux accès d'angio-cholécite calculieuse.

Dans l'obs. IV du P<sup>r</sup> Carnot, il y avait de la fièvre (38°5) à certains moments.

Il faut dire que nous n'avons jamais noté d'accès francs en clocher accompagnés de symptômes pseudo-paludéens si caractéristiques.

Il n'en est pas moins vrai que, au cours d'un ictère prolongé par rétention, on a encore plus de peine à croire à l'hépatite quant aux symptômes que nous avons déjà analysés, s'ajoutent des poussées de fièvre.

Mais cependant, cette évolution, continuellement fébrile, appartient à certaines formes d'hépatite ictérigène prolongées surtout bien étudiées à l'étranger.

Si, en effet, l'ictère catarrhal classique demeure, tant qu'il dure, *apyrétique* (ictère aigu *apyrétique* de Garnier), il existe des *hépatites septiques lentes* dont la fièvre procède par poussées irrégulières.

Elles se rapprochent sans doute des formes prolongées de l'ictère commun fébrile (Troisier) (1), et nous paraissent remarquablement décrites sous le nom, très discutable d'ailleurs, de *Cholangie*, par Naunyn (2) et ses élèves. Umber (3) conserve encore ce terme, mais le vide de son sens

---

(1) Cf. TROISIER ET CLÉMENT : *Les Ictères infectieux*. Etude clinique et étiologique. Doin, 1930, p. 70.

(2) NAUNYN : *Über ikterus und sein Beziehung zu Den Cholangien*, in *Mitt. Grenzgebiete Med. und. Chir.* n. 31, 1919.

(3) UMBER : *Pour le diagnostic et le traitement des maladies des voies biliaires profondes*. D. M. W., 27 Déc. 1929, N. 52.

pathogénique qui semble impliquer la théorie de l'infection ascendante, et lui conserve surtout une acception clinique. De ce point de vue, le seul d'ailleurs auquel paraît s'attacher profondément cet auteur, nous trouvons une complète analogie entre les cas qu'il décrit sous le nom de *cholangia lenta* et certaines de nos observations (obs. II en particulier).

En effet, on retrouve :

Une élévation thermique légère, non continue, qui souvent peut disparaître, mais par moment peut s'élever en exacerbations aiguës avec frissons ; un subictère ou ictère léger, qui seulement quand au cours de l'évolution, le parenchyme se prend, peut devenir intense ; une douleur diffuse à la pression du foie ; une sensation de pesanteur spontanée dans l'hypochondre droit, des crises douloureuses (sur lesquelles nous reviendrons) ressemblant « à un cheveu près » (sic) à une véritable colique hépatique ; une longue évolution entrecoupée par des rémissions, *pouvant déclancher*, entre autres éventualités, *l'atrophie aiguë du parenchyme hépatique*.

L'auteur insiste sur la difficulté parfois insurmontable qu'il y a à distinguer ces états des processus calculeux.

Comme ailleurs, Umber juge fréquente l'étiologie vésiculaire de cette cholangie. Nous ne pouvons manquer de considérer sa description comme répondant parfaitement à l'une en particulier de nos observations.

*Pour les cas où la fièvre a fait entièrement défaut*, il n'y a pas lieu de les classer à part puisqu'ils ont le même substratum anatomique. Contentons-nous d'insister dès maintenant sur la valeur considérable de l'apyrexie, pour écarter le diagnostic de calcul du cholédoque malgré les autres symptômes. Pour notre part, nous n'avons pas connaissance de calculs cholédociens, qui — s'ils se manifestent — évoluent sans fièvre.

d) *Les coliques pseudo-lithiasiques :*

Les accès douloureux présentés par nos malades, doivent attirer tout particulièrement notre attention. C'est bien à eux, sans doute, que dans l'échelle des signes trompeurs, revient la première place. Il paraît invraisemblable qu'on puisse douter de l'origine calculieuse d'un ictère, dont l'installation ou les poussées successives s'accompagnent de coliques hépatiques !

Relevons d'abord les caractères et le mode d'apparition des douleurs dans nos 4 observations (Ces détails ne peuvent être précisés dans celles trop résumées du P<sup>r</sup> Braun).

Chez Mme P. la douleur ouvre la scène, et présente au complet tous les signes caractéristiques d'une attaque de colique hépatique : début nocturne, irradiations vers l'épaule droite, vomissements, action sédative de la chaleur.

Dans l'observation n° 2, si les douleurs ne sont pas notées dès le début de l'ictère, elles ne manquent pas dans le cours de la première poussée.

Pendant la période de rémission, elles précèdent chaque exacerbation de l'ictère.

Le P<sup>r</sup> Carnot, dans l'observation n° 3, insiste sur ce fait que l'ictère par rétention était consécutif à une crise de colique hépatique, et il note dans l'obs. n° 4, les poussées douloureuses se répétant au cours de l'évolution.

Nous pouvons paraître téméraires en ne considérant pas simplement ces coliques comme un épiphénomène directement lié à la cholécystite calculieuse coexistante.

Remarquons d'abord, toutefois, que si on les regarde comme indépendantes de l'hépatite, il devient assez difficile de comprendre comment l'installation de l'ictère d'une part, et chacune de ses poussées évolutives d'autre part, s'accompagnent d'une exacerbation des douleurs.

En outre, nous insisterons plus loin sur ce fait que, anatomiquement, les vésicules enlevées étaient peu atteintes dans leur paroi.

Mais si dans nos cas la coexistence des deux ordres de lésions intra et extra hépatiques, rend l'interprétation malaisée, nous devons rechercher — pour nous éclairer — si dans des atteintes comparables du foie, (*mais en l'absence de toute altération de l'appareil excréteur*) on peut observer la même symptomatologie douloureuse.

Or, il est facile de découvrir qu'au cours d'un grand nombre d'affections purement parenchymateuses, on peut observer de véritables crises de colique hépatique. Citons seulement certains *cancers du foie*, ou *abcès*, ou *cirrroses*.

Mais insistons plus particulièrement sur les douleurs qu'on peut observer au cours des HÉPATITES ICTÉRIQUES.

Elles existent parfois au cours de l'ictère catarrhal, et ne sont que l'exagération des sensations de pesanteur dans l'épigastre et dans l'hypocondre droit qui précèdent habituellement les symptômes de cholémie. Ces manifestations insolites peuvent amener — surtout chez la femme — à envisager la possibilité d'une lithiase, alors qu'il ne s'agit que d'une jaunisse banale. Il est plus fréquent encore, chez l'enfant, d'observer une crise abdominale si douloureuse, au début de l'ictère catarrhal, que souvent ces petits malades sont opérés avec le diagnostic erroné d'appendicite aiguë.

Mais quand la maladie hépatique est plus grave ou différente peut-être seulement dans son conditionnement anatomique, les douleurs peuvent éclater avec violence et réaliser une crise de colique hépatique véritable.

Nous avons déjà vu qu'il en est ainsi dans la description de la CHOLANGIE selon Naunyn et Ueber.

Plus loin nous serons amenés à rapprocher les lésions histologiques que nous avons observées, des nécroses cellulaires de L'ATROPHIE AIGÜE DU FOIE. Il nous semble alors intéressant de faire remarquer que lorsque cette affection survient — primitive — sans atteinte de l'appareil biliaire extra hépatique, elle peut s'accompagner de coliques ressem-

blant de si près à celles de la lithiasie, que de nombreux malades ont été opérés en Allemagne (où l'atrophie aiguë et subaiguë a été si fréquente depuis la guerre), avec le diagnostic de calcul du cholédoque, porté par les meilleurs cliniciens : Umber, Tietze, Kraus, etc.

« Dans trois cas de crises douloureuses avec ictère et décoloration des matières, qui réalisaient le tableau clinique typique de la cholélithiasie, on ne découvrit à l'intervention aucune modification des voies biliaires expliquant les crises, en dehors des données de l'examen histologique qui montre des lésions destructives du foie accompagnées de cirrhose dans deux de ces cas ». (Schrader) (1).

Nous voudrions, avant de terminer ce chapitre, verser au débat l'observation suivante :

*Hépatite et périhépatite avec douleur et ictère simulant la lithiasie*

Mlle Boud. J..., âgée de 25 ans : Entre le 17 juin 1930, salle Notre-Dame, service du Pr H. Hartmann.

Cette malade souffrait depuis un an environ de dyspepsie post-prandiale ; au milieu de ces troubles est apparu le 6 juin un ictère peu intense avec décoloration des matières, dont l'installation s'est accompagnée de douleurs assez vives dans la région de la vésicule et dans l'épaule droite. Ces souffrances prirent le 10 juin vers 10 heures du matin, les caractères d'une colique hépatique véritable. L'ictère disparaît peu à peu et le 18 juin, la malade est complètement déjaunie, la température est normale, le foie déborde de deux travers de doigts les fausses côtes, la région vésiculaire est douloureuse ; on constate un signe de Murphy des plus nets.

Cette malade est opérée le 25 juin, par le Pr H. Hartmann, qui ne trouve pas trace de maladie lithiasique et fait un prélèvement hépatique.

Or, tandis que l'examen histologique ne montre dans la vésicule aucune trace d'inflammation, on trouve, grâce à la biopsie pratiquée dans le foie, loin de la région du cholécyste :

1° Des lésions cellulaires (cellules en dégénérescence homogène atrophiques au niveau de la région péri-portale).

---

(1) Dr SCHRADER : Zur differential diagnose der Leber. Gallensteinerkrankungen Berl. Klin. Wochens., 2 Déc. 1921, p. 1433.

2° Une congestion intense des capillaires avec quelques traînées leucocytiques et turgescence des cellules de Kuppfer.

On est étonné surtout de découvrir sous la capsule, un épais îlot lympho-conjonctif, qui paraît englober un espace porte, mais dont les éléments, sauf les artères, sont noyés dans l'infiltration mononucléée.

Peut-être faut-il ici dans la congestion, ou dans la lésion sous capsulaire, voir la cause des douleurs.

En raison de toutes ces analogies, nous sommes amenés à penser qu'au cours des hépatites ictérigènes que nous étudions (malgré la coexistence d'une cholécystite calculeuse), les douleurs pourraient être considérées comme des COLIQUES PSEUDO-LITHIASIQUES.

e) Si en fin d'analyse, nous montrons que tous ces signes trompeurs se groupaient en réalité en faisceau, et s'ordonnaient de façon que la crise douloureuse semblait déclencher une poussée nouvelle de fièvre et d'ictère, on comprend que, la lithiase par avance s'étant déjà manifestée, l'occlusion calculeuse du cholédoque apparaissait facilement comme le seul diagnostic vraisemblable.

## II

### Etude des symptômes différentiels

Il y aurait peut-être quelque exagération, à affirmer que dans ces cas difficiles, l'erreur est inévitable.

Certains signes auraient pu fixer davantage notre attention et des recherches complémentaires pourraient peut-être dans des circonstances analogues, aider à établir le diagnostic.

★★

Nous voulons insister d'abord sur l'importance primordiale que peut avoir pour reconnaître ces ictères pseudo-lithiasiques : l'appréciation clinique précise du volume du foie.

D'une façon générale cette exploration peut contribuer grandement à séparer les ictères par cholostase, des ictères hépato-cellulaires.

Le foie n'a été trouvé nettement augmenté de volume que dans l'obs. n° 4. Cliniquement il débordait de trois travers de doigt les fausses côtes. A l'autopsie, il était hypertrophié et scléreux.

Pour tous les autres cas, malgré l'ictère intense, la glande hépatique ou débordait légèrement les fausses côtes (obs. 3 et 6), ou bien avait des dimensions normales (obs. 1 et obs. 5) ou diminuées (obs. 2).

Or, si pour un moment nous laissons de côté l'obs. n° 4 du malade de la salle St-Charles nous ne pouvons manquer de trouver dans le volume normal ou presque du foie dans les autres cas, un signe qui — *comparé à l'intensité de la rétention biliaire* — *s'oppose formellement au diagnostic d'obstruction cholédocienne.*

En effet, si l'augmentation hépatique appartient classiquement aux ictères par cholostase, elle doit en plus être considérée comme une condition sine qua non de ce diagnostic, et nous devons insister sur ce point essentiel de la sémiologie des rétentions biliaires.

M. Brulé tout récemment a bien mis en évidence l'importance de ce symptôme (1).

Un signe, dont on ne saurait trop souligner la valeur, nous a facilité le diagnostic d'obstruction du cholédoque. Au moment de chaque poussée de rétention biliaire, le foie était hypertrophié mais lisse, de consistance sensiblement normale, non douloureux ou peu douloureux à la pression profonde. Quand la rétention biliaire cédait, le foie reprenait son volume normal, ou tout au moins diminuait considérablement, il faisait l'accordéon, tout comme le disait Hanot du foie cardiaque.

L'hépatomégalie se distinguait ainsi nettement des hépatomégalias chroniques que l'on observe dans les affections primitives du foie. L'augmentation du volume du foie était bien évidemment la consé-

---

(1) BRULÉ : Soc. Méd. des Hôp. de Paris. Séance du 22 octobre 1926, p. 1497.

quence même de la rétention biliaire par oblitération du cholédoque. Il suffit d'avoir vu à l'opération ou à l'autopsie, ces foies gorgés de bile, dans lesquels les conduits biliaires dilatés arrivent à former de véritables cavités, pour comprendre cette augmentation brusque du volume du foie quand le cholédoque est obstrué.

Symptôme classique, d'ailleurs, cette hépatomégalie par rétention biliaire, prend une véritable valeur diagnostique, quand, comme chez nos malades, elle suit étroitement les variations de l'ictère. Elle élimine les affections du parenchyme hépatique lui-même et attire fortement l'attention sur la possibilité d'une obstruction de la voie biliaire principale ».

Nous pouvons affirmer de notre côté, que le *gros foie est un signe nécessaire de blocage de la voie principale*, sauf à une période très tardive où la sécrétion biliaire se tarit. On peut dire que, en dehors de ce symptôme primordial, il n'existe pas d'ictère chirurgical. La loi de Courvoisier et Terrier n'intervient que *secondairement* pour aiguiller dans les voies du diagnostic étiologique. Et les signes vésiculaires sont naturellement bas situés, non plus dans la région de topographie normale, sous les fausses côtes, mais dans la zone para-ombilicole droite, c'est-à-dire sous le bord inférieur du foie abaissé. C'est là qu'il faut chercher au-dessous de la glande tuméfiée, la dilatation du cholécyste ou le point douloureux répondant à sa sclérose atrophique.

Le foie, gorgé de bile est *indolore*, différent en cela du foie gorgé de sang. Les cholostases les plus intenses — celles du cancer de la tête du pancréas — évoluent sans montrer de douleur à la pression de la surface hépatique distendue.

Le foie de rétention biliaire *ne fait pas saillie en avant*, comme celui des cirrhoses ou des néoplasmes ; son bord antérieur semble basculer en arrière ; ce dernier apparaît en outre aigu, mais jamais dur et tranchant malgré la sclérose histologique qui lui est régulièrement associée.

Mais, dans le diagnostic différentiel des hépatites et des occlusions cholécociennes, il faut attacher la plus grande

importance au rapport clinique qui relie le volume du foie et l'intensité de l'ictère. Il doit y avoir concordance entre l'augmentation hépatique et le degré de la rétention.

A. La discordance peut se produire dans deux sens :

1) On trouve un foie trop petit pour un ictère trop intense, c'est-à-dire qu'à des signes de cholémie très marquée, répond un volume de la glande, soit très légèrement augmenté soit normal, ou franchement diminué. Dans ces conditions, il ne peut s'agir que d'hépatite ictérique.

Il en était ainsi dans 5 de nos observations sur 6.

Malheureusement, les circonstances (épaisseur de la paroi (Pass) cicatrice opératoire (Gend) peuvent rendre incertaine l'exploration du foie.

Dans ces cas nous croyons que la percussion forte du bord supérieur, peut donner un renseignement indirect sur le volume de la glande.

Nous avons très fréquemment remarqué que — en l'absence, vérifiée par ponction de tout épanchement pleural — les gros foies donnent le signe du dénivellement en avant, dans l'aisselle et, mieux encore, en arrière, alors qu'il manque quand le volume de la glande est normal.

Il nous entraînerait trop loin d'apporter ici nos recherches cliniques et radiologiques sur ce point, et de discuter l'interprétation de ce fait en apparence paradoxal.

Nous dirons seulement qu'il y a exception à cette règle chez les sujets trop amaigris, dont le foie tuméfié est entièrement ptoisé dans la cavité abdominale.

b) Il existe des ictères trop légers pour une augmentation trop considérable du foie.

Cette discordance indique qu'un processus parenchymateux autonome est associé à l'ictère, ou bien l'a déterminé.

Citons ici par exemple : l'observation personnelle de Thief..., que nous reprendrons plus loin :

A un premier examen, ce malade (dont le passé est riche en antécédents lithiasiques) présente à la suite d'une crise de colique hépatique, une poussée d'ictère par rétention avec coloration jaune d'or franche des téguments. Nous trouvons un foie descendant à l'ombilic.

Bien que nous ayons été, dès ce moment, frappés par la consistance trop ferme de la glande, nous avons conclu tout d'abord à un calcul du cholédoque.

Mais au cours de l'évolution, l'ictère disparaît complètement et le foie reste à peu de chose près, aussi volumineux qu'au moment de la rétention biliaire.

Chez ce malade, l'intervention montra une cholécystite calculeuse, l'intégrité de la voie principale, et de grosses lésions d'hépatite congestive et scléreuse.

B) *Si la discordance entre le volume du foie, et l'intensité de l'ictère est un très sérieux argument contre le diagnostic de blocage cholédocien, il ne faut pas croire que dans tous les cas, la concordance du degré de l'augmentation et de la cholémie, soit un signe certain d'obstacle sur la voie principale.*

a) On peut observer, au cours d'une cholécystite calculeuse, une poussée d'ictère léger par angiocholite ou hépatite (voir obs. Bré...) dont le peu d'intensité semble parfaitement répondre à un médiocre accroissement du volume du foie. Nous verrons même plus loin que, au cours de toutes les inflammations vésiculaires, il y a une participation hépatique notable.

b) Des ictères intenses et prolongés par hépatite peuvent fort bien s'accommoder d'une hypertrophie du foie considérable et tout à fait proportionnelle.

Dans tous ces cas, l'erreur est presque inévitable.

C'est un fait de ce genre qui est relaté dans notre observation n° 4.

C'est à des observations comparables que fait allusion M. Brulé dans son article de « La Médecine » (1924) sur « quelques difficultés dans le diagnostic des calculs cholédociens ».

Rappelons que Dieulafoy a trouvé chez les deux malades atteints d'ictère catarrhal prolongé : « un foie énorme » (Semaine Médicale, 11 juillet 1868).

On voit donc que, si l'étude comparative de l'intensité de la jaunisse et des dimensions hépatiques peut avoir un gros intérêt dans le diagnostic des rétentions biliaires, elle ne saurait permettre dans tous les cas, d'affirmer ou de nier l'origine extrinsèque ou intrinsèque d'un ictère.

Il n'y a pas à compter non plus, sur des signes associés tels qu'une *splénomégalie*. Notée dans aucune de nos observations, sa présence d'ailleurs ne permettrait pas de rejeter formellement l'occlusion cholédocienne. Chiray, Umber, en effet, insistent sur la tuméfaction de la rate qu'on observe au cours des poussées d'angiocholite calculeuse.

★★

Il serait désirable de trouver pour les cas les plus difficiles, en dehors de l'examen clinique, des signes biologiques différentiels utiles.

Nous schématiserons, d'après un article récent d'Adler (1), les distinctions humorales qui sépareraient les ictères mécaniques et les non mécaniques.

En faveur de l'occlusion cholédocienne parle :

Une *bilirubinurie* élevée par rapport à un taux relativement bas de *bilirubinémie* ;

Un chiffre très haut de *cholestérine sanguine*.

L'absence d'*urobilinurie* ;

Un taux normal des amino acides ;

Une épreuve de galactosurie alimentaire négative, de même que celle de l'hyperglycémie adrénalinique.

Dans les ictères par hépatite au contraire, les résultats sont fondamentalement différents :

La *bilirubinurie* est faible et la *bilirubinémie* élevée ;

---

(1) Dr A. ADLER : Neuere Funktionelle Icterus Diagnostic. *Klinische Wochenschrift*, 1929, Nr. 15, p. 701.

L'urobiline est en abondance dans les urines ;

Le chiffre de la cholestérinémie est bas.

On note une augmentation dans le sang des amino acides et de l'acide lactique.

L'épreuve de la galactosurie est positive ;

La sédimentation des hématies est retardée.

La réserve alcaline est abaissée.

Tous ces signes constituent un « véritable diagnostic fonctionnel des ictères ».

Il est parfaitement logique de les rechercher. A priori, nous croyons imprudent de leur attacher une valeur trop absolue : les examens anatomiques montrent trop nettement que la cholostase la plus mécanique, détruit le foie à la longue, et que dans la lithiase le parenchyme tout entier participe très précocement à la maladie. Il est néanmoins certain que les données humorales judicieusement interprétées peuvent constituer un secours précieux.

★★

Nous ne pouvons pas refuser le droit au chirurgien — que toutes ces distinctions ne convaincront pas —, d'intervenir dans les cas d'interprétation les plus difficiles, à condition que l'acte opératoire se borne à « une exploratrice » si la voie principale n'est pas dilatée. Nous nous permettons d'insister sur le gros intérêt des biopsies prélevées dans ces circonstances. Elles sont sans danger, et permettraient de préciser, mieux qu'il n'a pu être fait jusqu'ici, l'état histo-pathologique de la cellule hépatique au cours des différentes formes d'ictère.

---

## C) ETUDE ANATOMIQUE DES HÉPATITES ICTÉRIGÈNES CHRONIQUES DE LA LITHIASÉ

Nous pouvons, croyons-nous, affirmer que l'ictère de nos observations avait son origine dans des lésions d'hépatite dégénérative.

Ainsi se trouverait réalisé un syndrome *anatomo-clinique* dans lequel les signes d'une rétention biliaire prolongée répondraient à une altération particulière du lobule hépatique.

Le P<sup>r</sup> Braun désigne les lésions histologiques du foie dans son cas n<sup>o</sup> 1, comme celles d'une « *atrophie jaune aiguë* », et il précise qu'il s'agissait dans la seconde observation de « *nécrose centro lobulaire* ».

Notre maître le P<sup>r</sup> Carnot, attribue également aux lésions hépatiques l'ictère observé chez ses deux malades, dans un cas il note des lésions d'*atrophie jaune aiguë*.

Pour nos deux malades, nous avons trouvé des lésions qui sont superposables les unes aux autres, et dont la caractéristique essentielle est la « *nécrose centro lobulaire* ».

Nous devons cependant souligner nous-mêmes le caractère imparfait de ces observations anatomiques, et montrer que ni les unes ni les autres ne sont exemptes de reproches.

Aussi bien pour les cas allemands que pour ceux du P<sup>r</sup> Carnot, une étude histologique détaillée n'est pas valable, puisqu'il s'agit de foie d'autopsie dans lesquels l'autolyse cadavérique a accentué après la mort les lésions morbides antérieures.

C'est pourquoi nous porterons surtout notre attention sur les deux premières observations de notre mémoire, où le prélèvement fait sur un cadavre encore chaud échappe, pour la plus grande partie sans doute, à ce reproche.

Mais pour ces deux cas, nous ne pouvons malheureusement pas nous prévaloir de documents biopsiques et les altérations cellulaires constatées se ressentent sans doute du traumatisme opératoire, et de l'agonie terminale, qui fut dans l'un et l'autre cas d'ailleurs des plus rapides.

Cependant, nous devons dire que si Mme G... fut soumise à l'anesthésie générale, on utilisa naturellement l'*éther* en la circonstance.

Quant à Mme P... elle fut opérée sous anesthésie locale, et ne reçut que quelques bouffées de protoxyde d'azote en fin d'intervention. Celle-ci, comme nous l'avons indiqué, fut remarquablement simple et rapide.

Admettons cependant que l'état des lésions histologiques du foie a subi une aggravation dont il faut tenir compte, qui tient d'une part aux deux heures environ écoulées entre la mort et notre prélèvement, au *shock* opératoire, et à l'anesthésie d'autre part, surtout pour l'un des cas.

#### POUR QUELLES RAISONS DEVONS-NOUS ATTRIBUER A L'HÉPATITE L'ORIGINE DE L'ICTÈRE ?

Le premier motif a une valeur indirecte : il n'existait dans toutes les observations que nous avons rapportées, aucun obstacle sur les voies d'excrétion de la bile ni aucune dilatation portant sur l'hépatocolédoque : ni calcul intracaniculaire, ni pancréatite, ni cholécystite. *On ne pouvait trouver de lésions qu'au niveau du foie.*

Il est donc tout naturel de rechercher si celles-ci peuvent expliquer l'ictère et s'il est habituel d'observer ces lésions au cours des ictères dits par hépatite ?

Or, nous avons pour l'étude de chaque cas insisté sur deux caractères principaux des lésions histologiques :

- 1° *Leur prédominance centro lobulaire ;*
- 2° *L'allure nécrosante de l'altération parenchymateuse réalisant une image d'atrophie cellulaire aiguë ou subaiguë.*

Il ne peut être question de faire ici l'analyse de toutes les altérations du foie rencontrées au cours des ictères :

Nous n'ignorons pas que l'anatomie pathologique ne répond pas toujours à l'attente du clinicien, et que, jusqu'à plus ample informé, on doit invoquer pour certains cas, des altérations fonctionnelles.

Néanmoins, la topographie des lésions et le type de l'altération dégénérative des cellules que nous trouvons dans nos observations, se rencontrent si fréquemment au cours

des ictères, qu'elles paraissent être responsables de l'apparition des signes de rétention biliaire.

a) *En effet les lésions qui accompagnent l'ictère, ont le plus souvent leur siège dans le centre du lobule.*

*Cette remarque ne concerne pas seulement les ictères par hépatite. Elle vaut pour ceux où la stase mécanique semble jouer un rôle unique ou très prédominant, comme au cours d'un cancer de la tête du pancréas, par exemple.*

Nous examinerons plus loin une coupe de biopsie dans un cas d'ictère dû à ce mode de compression, et qui durait depuis plus de cinq mois.

Or, il est frappant de constater que c'est bien dans le centro lobule que domine la stase biliaire. C'est là que de véritables flaques de substance pigmentaire, remplissent les canicules intra-trabéculaires dilatées, s'étendent en coulées dans l'interstice des cellules hépatiques, se fragmentent en grains dans leur protoplasma, ou sont absorbés par les cellules de Kuppfer. Vers la périphérie, la surcharge biliaire va en diminuant progressivement.

Quand il s'agit d'ictère d'origine intra hépatique, la disposition de la surcharge biliaire et sa topographie est souvent la même. On peut discuter alors si cette thrombose intra canaliculaire n'est pas l'obstacle qui entraîne la rétention biliaire, ou si elle n'est pas plutôt la conséquence du trouble primitif du fonctionnement cellulaire du foie. Toujours est-il qu'on a l'impression dans tous ces cas QUE L'ICTÈRE EST LIÉ A QUELQUE CHOSE QUI SE PASSE DANS LE CENTRE DU LOBULE.

Et de fait, cette disposition topographique est frappante en dehors de nos cas dans un très grand nombre d'hépatites ictérogènes.

Nous verrons plus loin (ch. II) d'autres formes d'hépatite paralithiasique qui entraînent des signes de rétention biliaire à partir du moment où les travées pâtiennent gravement dans le centre du lobule.

Dans la thèse d'*Abrami* (1), nous trouvons rapportée une très longue observation du *Professeur Marcel Labbé*, où la topographie des lésions décrites avec soin, est identique à celle rapportée dans nos cas.

*Herxheimer* (2), dans l'ictère par atrophie jaune aiguë ou subaiguë du foie, donne comme la règle le siège centro-lobulaire des lésions.

*Robert Hanser* (3) cite une observation d'*Ogata* réalisant la même disposition topographique au cours d'un ictère septique.

*Umber* (4), grâce à une biopsie, relève des lésions d'atrophie centro-lobulaire, chez un sujet opéré par erreur pour calcul du cholédoque, etc., etc.

Enfin, dans leur observation capitale d'ictère catarrhal avec biopsie, *Klemperer, Kilian, Heyd* (5) insistent sur le siège des foyers de nécrose dans la région péri-sus-hépatique.

Le deuxième caractère qui permet d'attribuer l'ictère à la lésion hépatique, et vient renforcer les constatations précédentes, est le type dégénératif constaté. Il ne s'agit pas, en effet, d'une banale surcharge graisseuse, mais d'une atrophie, d'une nécrose des éléments cellulaires, dont la disparition ou la chute semble entraîner la *dislocation de la travée hépatique* (Hanot) (6).

Aussi bien dans ces premiers cas que dans ceux que nous étudierons dans le chapitre suivant, la *rupture trabéculaire* par destruction cellulaire nous a toujours paru la

---

(1) P. AHAMI : Thèse Paris, 1911 : M. LABBÉ : Pneumonie, Hépatite diffuse. Ictère Mort. Bull. Soc. Anatomique, 1896, p. 898.

(2) HERXHEIMER : Loc. cit.

(3) ROBERT HASER : Hand. der Spez. Path. Anat. u. Hist. Jul. Springer, 1930, Bd. 5. Teil. I. Leber, p. 196.

(4) UMBER : Loco citolo.

(5) KLEMPERER J. A. KILIAN, CH. G. HEYD : La pathologie de l'ictère catarrhal. J. Of. Path. and laboratory, 2, N. 5 (1926).

(6) HANOT : Ictère par dislocation de la travée. Semaine Médicale, 11 décembre 1895.

lésion témoin de l'ictère au cours de nos hépatites infectieuses.

On sait que, suivant la conception développée en France par M. Fiessinger (1), et soutenue en Autriche par Eppinger (2), l'ictère serait l'effet d'une rupture canaliculo interstitielle.

Dans les ictères par stase, la pression augmente dans les capillaires intercellulaires qui se dilatent, et leur terminaison en cul de sac atteint alors le bord vasculaire des travées hépatiques, et s'ouvre dans l'espace lymphatique ou dans les capillaires sanguins qui les longent.

Dans les cas d'ictère hépato-cellulaire, c'est l'altération primitive des cellules hépatiques qui créerait la fente canaliculo-interstitielle par leur destruction parcellaire.

*En résumé, le fait qu'il n'existait dans nos cas aucun obstacle mécanique à l'écoulement de la bile soigneusement vérifié à l'autopsie, et la constatation de lésions qui, par leur topographie et leur type dégénératif, réalisent les conditions anatomiques communément rencontrées au cours des ictères hépatiques, nous permettent d'identifier d'un bloc toutes nos observations, comme réalisant bien une forme anatomo-clinique particulière d'hépatite ictérigène au cours de la lithiase vésiculaire.*

Mais cette atteinte du foie nous paraît mériter encore quelques *remarques particulières*.

*Comment comprendre qu'une lésion dégénérative puisse entraîner un ictère tellement intense ?*

Nous pouvons ici faire nôtre la remarque d'Eppinger, à savoir qu'il y a contraste entre l'atteinte grave des cellu-

---

(1) Cf. *Journal des Praticiens*, 15 Nov. 1930, p. 738. L'ictère par effraction, article qui comprend l'analyse des travaux antérieurs de N. Fiessinger sur le même sujet.

(2) EPPINGER : *Die Hepatolienalen Erkrankungen*, J. Springer 1920, p. 20 et suivantes.



FIG. 1

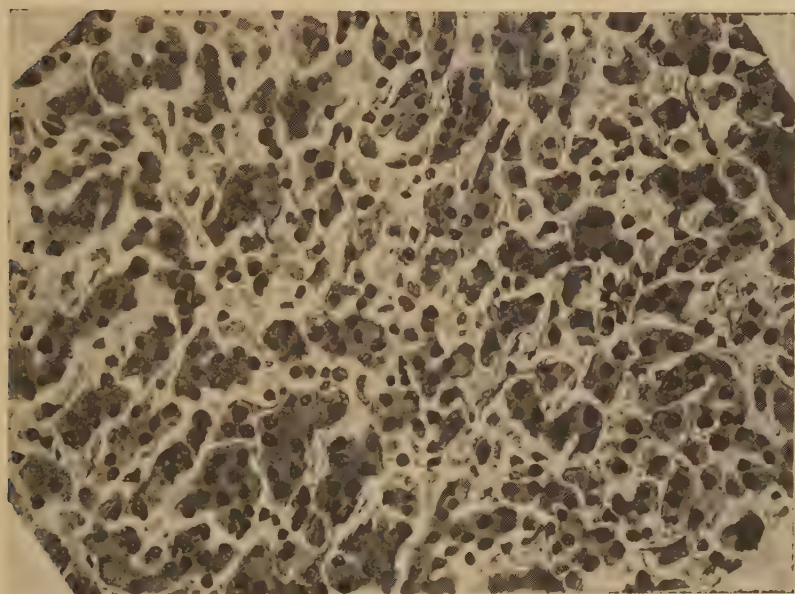


FIG. 2

FIG. 1 et FIG. 2. — Obs. n° 1 du Chapitre I. Cas Pass. (H. Bénard et J. Caroli). Ictère chronique par rétention au cours d'une lithiase vésiculaire, sans obstacle sur la voie principale. Autopsie : lésions d'atrophie centrolobulaire. La Fig. 2 montre les cellules multinucléées en bordure des foyers de nécrose.





FIG. 3

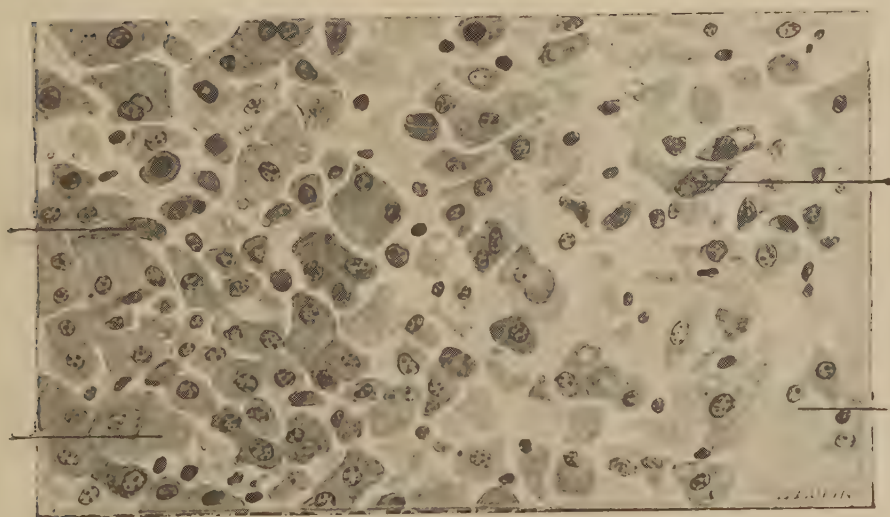


FIG. 4

FIG. 3 et FIG. 4. — Obs. n° II du Chapitre I. Cas Gendr. (P. Harvier et J. Caroli). Ictère chronique par rétention au cours d'une cholécystite calculieuse. Hépatocholédoque entièrement libre. Lésions de nécrose centrolobulaire, réalisant une véritable atrophie subaiguë du foie.



les hépatiques, et la conservation relative des cellules de Kuppfer. Si on admet que ces dernières forment la bilirubine, on comprend l'ictère intense par suite d'une asynergie entre l'appareil endothélial qui continue à fonctionner, alors que le parenchyme propre partiellement détruit est frappé dans son rôle excrétoire.

Si, dans la biligénèse, on fait jouer un rôle plus actif à la cellule hépatique, on peut bien invoquer, pour expliquer l'importance des manifestations cholémiques, la conservation relative d'une partie du parenchyme qui fabriquerait en abondance des pigments, pendant que les destructions cellulaires des régions adjacentes changent le sens de leur destinée excrétoire (Fiessinger) (1).

*Les lésions hépato-cellulaires constatées à l'autopsie frappent par leur extension et leur intensité inattendues.*

En effet, l'état général de nos malades était loin de présenter les signes de la grande insuffisance hépatique que paraissent impliquer des lésions d'atrophie cellulaire aussi accentuées.

Nous n'avons malheureusement pas exploré dans ces cas les diverses fonctions du foie, mais il n'en reste pas moins surprenant que d'aussi graves altérations fussent compatibles avec une intelligence intacte, une force conservée, une crase sanguine normale jusqu'au jour même de l'intervention.

*Cliniquement*, comme nous le disions avec notre maître H. Bénard, on observe un ictère qui, par son faible retentissement sur l'état général, se rapproche de l'ictère catarrhal, et *anatomiquement* on constate des lésions d'ictère grave.

Sans doute pour expliquer ce contraste, peut-on invoquer l'aggravation des désordres cellulaires pendant les heures de survie post-opératoire.

---

(2) FIESSINGER ET WALTER : *L'Exploration fonctionnelle du foie*, Masson, 1925. M. Fiessinger semble considérer cependant que le maximum des lésions au cours des ictères est périportal.

Mais nous croyons que cette explication n'est ni suffisante, ni peut-être même nécessaire.

Les rares documents histologiques que l'on possède au sujet du simple ictère catarrhal témoignent que les destructions parenchymateuses sont toujours beaucoup plus intenses qu'on ne le soupçonnerait, vu l'allure bénigne de la maladie.

Invoquons seulement ici l'observation déjà citée de P. Klemperer, J. A. Kilian et Ch. G. Heyd où la biopsie du foie a montré de multiples foyers de destruction cellulaire, et des altérations qui rappellent en miniature celles qu'on observe au cours de l'ictère grave.

Eppinger (1) va plus loin qui considère l'ictère catarrhal comme une forme atténuée d'atrophie aiguë du foie, et son observation est basée sur des constatations nécropsiques, valables, grâce à un prélèvement précoce, la mort de ses sujets étant survenue accidentellement sur le champ de bataille.

Herrheimer (2), d'autre part, dit avoir fréquemment observé des cas d'atrophie aiguë et subaiguë du foie commençant par le tableau d'un ictère simple bénin qui évoluait pendant des semaines. Or, les examens biopsiques qui ont pu être faits pendant cette première étape évolutive montrent que les lésions nécrosantes y sont déjà constituées.

Aussi peut-on considérer que dans nos observations, l'insuffisance hépatique jusque-là compensée a brusquement éclaté sous l'influence du shock opératoire.

La pathologie offre des exemples semblables : ainsi une infection intercurrente déclanche la mort subite chez des malades dont les lésions surrénales extrêmement étendues étaient restées jusque-là entièrement latentes.

---

(1) EPPINGER, cité par Robert Hauser, in Hand. der Spez. Path. Anat. und. Hist. Bd 5: Teil. I : Leber, page 200.

(2) P<sup>r</sup> D<sup>r</sup> GOTT. HERRHEIMER : Über die akute Gelb. Leberatrophie. D. Med. Woch., 15 juli 1922, Nr 29, p. 1443.

Il résulte également des rapprochements que l'on peut faire avec des observations anatomo-cliniques comparables d'hépatite ictérigène, que la mort ne peut être considérée comme fatalement commandée par les lésions histologiques que nous avons rapportées. Comme nous l'écrivions avec notre maître M. Harvier, « l'intervention, à la vérité inopportune, n'a pas seulement précipité l'évolution vers son terme obligé ».

*Nous devons nous demander si ces tentatives chirurgicales n'ont pas été fatales à des malades qui, sans elles, auraient pu guérir ?*

Dans ces dernières années, en effet, ont été rapportés de nombreux cas d'hépatite avec ictère, opérées par erreur, contrôlées au moyen de biopsies, présentant des lésions histologiques analogues, et qui se sont terminées par la guérison. C'est ainsi qu'Umber a fait opérer une jeune fille pour un ictère qu'il pensait en relation avec une lithias cholédocienne. La biopsie lui a montré des lésions histologiques d'atrophie centro-lobulaire ; or, trois ans après l'intervention, cette jeune fille était parfaitement bien portante (1). Umber dit avoir vu guérir 7 cas semblables.

Mais, pour juger de l'avenir de ces malades, il estime qu'un recul prolongé est nécessaire. En effet, on pourrait voir évoluer ultérieurement une cirrhose du foie, plus ou moins voisine du syndrome de Laënnec.

Peut-on tirer de cet ensemble de considérations cliniques et anatomiques *quelques indications pratiques* au point de vue du traitement de ces hépatites graves et ictérigènes survenant au cours de la lithias vésiculaire ?

Examinons en particulier ce qu'il convient de faire quand, par suite d'une erreur de diagnostic, si difficile à

---

(1) Pr D<sup>r</sup> F. UMBER : Akute und subakute Leberatrophy. *Klin. Woch.*, 5 August 1922, n<sup>o</sup> 32, p. 1588.

Cf. également Pr G. LEPEHNE : Die Erkrankungen der Leber und Gallenwege. *Munch. Mediz. Woch.*, n<sup>o</sup> 12, 23 mars 1928, p. 527.

éviter, la laparotomie est effectuée et permet de constater qu'il n'y a ni *obstacle* sur la voie principale, ni *dilatation de celle-ci*.

Des travaux récents semblent indiquer que plusieurs *manœuvres chirurgicales* sont capables d'amener la guérison des hépatites ictérigènes les plus tenaces.

Les unes *portent sur la vésicule*, et certains auteurs conseillent de pratiquer soit une simple *cholecystostomie*, soit une *anostomose vésiculo-gastrique*.

C'est à cette dernière intervention que semble liée la guérison dans l'observation de MM. Fiessinger et Toupet.

C'est à la première qu'a eu recours dans un cas analogue M. Raoul Monod (1) avec le meilleur succès.

La cholecystostomie simple a été pratiquée dans l'observation Pass. par notre maître M. Bergeret. Cette intervention peu grave a néanmoins entraîné la mort, elle risque d'autre part d'être inopérante, la plupart des vésicules lithiasiques étant scléro-atrophiques et imperméables au niveau du cystique.

De nombreux auteurs — principalement en Allemagne — ont publié des succès dont certains apparemment retentissants, obtenus au cours d'atrophie aiguë ou subaiguë du foie *par drainage du cholédoque* (2).

Nous ne pensons pas que toutes ces interventions soient aussi illogiques qu'elles paraissent.

Nous verrons plus loin (ch. III) l'intérêt qu'il y a à drainer les foies infectés. Le tube de Kehr excite la sécrétion biliaire — comme le fait le cathétérisme urétéral pour la sécrétion rénale — il extériorise d'autre part les produits septiques, et les met à l'abri de la réabsorption intestinale.

---

(1) R. CH. MONOD (Rapport de P. Mocquot) : Un cas d'ictère chronique traité par la cholecystostomie, etc..., in B. et M. de la Soc. de chirurgie, 17 avril 1929, p. 533, t. LV, n° 13.

(2) Cf. J. DAVIS et P. SLAVINA (Prague) : Traité chirurg. de l'atrophie subaiguë du foie, in Zent. für Chirurgie, 1925.

Quels que soient les succès que les auteurs précités ont obtenu, en dehors il est vrai de toute lithiase, nous ne pouvons nous empêcher de souligner ce fait que dans nos 5 observations où le drainage fut établi, la mort survint très rapidement.

Max Kappis (1) insiste également sur le danger des interventions dans des cas analogues : 7 décès sur 21 opérations.

Enfin, certains succès doivent n'être qu'illusoire, puisqu'on a publié des guérisons après simple laparotomie exploratrice. (Fiessinger (2), Propping (3)).

Aussi l'indication thérapeutique majeure nous paraît-elle être *de lutter* aussi efficacement que possible contre *l'insuffisance hépatique*, et *d'aider au pouvoir de réparation du foie*, qu'on sait être anatomiquement considérable.

Il y a lieu, pour ce faire, de s'inspirer du type anatomique des lésions. Il paraît bien établi que le processus histologique d'atrophie aiguë ou subaiguë du foie traduit *l'autolyse* du parenchyme glandulaire.

Il est reconnu également que c'est l'appauvrissement *en glycogène* qui entraîne la fragilité cellulaire (Recherches de Jacoby (1), Dosages de Mac Namara (2), Expériences de H. Roger (3) sur la fonction antitoxique du foie). La destruction de l'élément noble ayant perdu sa protection naturelle, est la conséquence de l'action des ferments normaux de la glande « devenus sauvages » (Umber) (4).

C'est le mérite de Umber de Berlin d'avoir eu l'idée de rechercher au moyen de *l'insuline* une fixation artificielle en glycogène hépatique. De là est née sa fameuse « *parenchymenschutzthérapie* » opérée avec les injections combinées d'insuline et de glucose.

---

(1) P<sup>r</sup> MAX. KAPPIS und D<sup>r</sup> EWALD FULDE : Traitement chirurgical des ictères par hépatite. D. M. W., 4 mars 1927, p. 393.

(2) Cas de MARQUIS (de Rennes), cité par N. Fiessinger et Toupet, loc. cit.

(3) HERR PROPPING : Geheilt, akute Leberatrophie Freie Ver. Frankfürter Chirur. in Zentr. für Chirurgie, 1925, n° 7, p. 357.

La littérature allemande est remplie des succès de ce traitement, dont certains sont aussi remarquables que les résurrections obtenues au cours du coma diabétique (1).

Cette thérapeutique nous a récemment paru remarquablement active au cours d'un ictère grave, survenu pendant une cure par le neosalvarsan.

Aussi nous pensons que c'est à cette pratique qu'il faudra recourir de préférence aux diverses interventions chirurgicales ; en tous les cas, elle devra en constituer un temps préparatoire.

---

(1) Cf. Le résumé des travaux de UMBER sur ce sujet dans *Parenchymeschutz therapie bei Leberkrankheiten*, Med. Klin., n° 41.

— Cf. également Beitrag von P<sup>r</sup> F. RICHTER : *Tagung der Gesellschaft für Verdauungs und Stoffwechsel krankheiten*, in *Mediz Klinik.*, n° 50, 13 déc. 29, p. 1877-79.

Cf. enfin les observations étonnantes du P<sup>r</sup> G. E. KONJETZNY sur le trait du coma hépatique, In *zentr. Blatt. f chirurgie*, 30 mars 1929, n° 56, p. 770-774.

## CHAPITRE II

---

# Les formes larvées des Hépatites ictérigènes de la lithiase

---

- a) **Rapprochement avec les formes frustes de la lithiase cholédocienne.**
  - b) **Trois observations avec biopsie.**
  - c) **La participation hépatique au cours du calcul du cholédoque**
- 

### A) ÉTUDE CLINIQUE DES FORMES LARVÉES DES HÉPATITES ICTÉRIGÈNES SURVENANT AU COURS DE LA LITHIASSE VÉSICULAIRE.

LEUR RAPPROCHEMENT AVEC LES FORMES FRUSTES DE LA LITHIASSE CHOLÉDOCIENNE.

A côté du type anatomo-clinique que nous venons d'étudier, dans lequel une dégénérescence cellulaire grave entraîne une rétention biliaire intense et prolongée, il existe, croyons-nous, des formes légères d'hépatite ictérigène au cours de la lithiase. *Les premières simulent par leur évolution, l'occlusion chronique de la voie principale avec en-*

clavement du calcul dans le défilé pancréatique ou l'ampoule de Vater. Les autres font songer aux formes frustrées de la lithiase cholédocienne, avec ictère intermittent par obstruction incomplète et calcul mobile.

On sait que grâce aux progrès de la chirurgie biliaire, la conception clinique de la lithiase de l'hépto-cholédogue a été transformée. On attache, aujourd'hui, une importance de plus en plus grande aux formes dont MM. Chiray et Degos viennent encore récemment de reprendre l'étude sous le nom de « lithiase dissimulée du cholédogue (1).

En effet, à côté des cas où l'ictère chronique par rétention domine le tableau clinique, l'oblitération calculeuse de la voie principale ne se manifeste souvent que par une série de poussées douloureuses, fébriles, suivies de l'apparition dans les heures qui suivent, d'un ictère passager et d'intensité variable. Ces crises sont parfois espacées, d'autrefois rapprochées, elles laissent dans leur intervalle, soit un subictère résiduel des conjonctives, soit même, aucune trace appréciable de jaunisse.

L'ictère tégumentaire peut dans les formes les plus dégradées faire entièrement défaut, et la rétention biliaire ne se manifester que par une *cholurie post-critique*.

D'après le P<sup>r</sup> Delbet, (2) toute crise douloureuse de l'hypochondre qui entraîne 6 heures après son début, l'émission de pigments dans les urines, traduit l'existence d'un calcul dans le cholédogue. Il dit n'avoir jamais vu ce signe en défaut.

Beaucoup de chirurgiens considèrent actuellement que l'ictère, symptôme classique après la crise de colique hépatique, n'est pas un signe banal. Non seulement il révèle que la cholécystite lithiasique a perdu son caractère évolu-

---

(1) CHIRAY ET DEGOS : Presse Médicale, 23 mars 1927. La lithiase dissimulée du cholédogue et des gros canaux hépatiques.

(2) Voir Levenf et Berceanu. Revue de Chirurgie, 1925, P<sup>r</sup> P. Delbet : Diagnostic des calculs du cholédogue, Revue Méd. Fr. 1929.

tif local, mais encore s'il réapparaît à intervalles rapprochés, il annonce qu'un calcul — fixé dans la voie principale — commande l'intervention.

De même que Gilbert avait déjà dissocié dans le syndrome de la colique hépatique, une *forme vésiculaire* anictérique, et une *forme hépatique* vraie suivie de jaunisse — traduction supposée d'une migration calculuse —, il convient d'isoler aussi une COLIQUE CHOLÉDOCIENNE, particulièrement douloureuse, surtout caractérisée par l'importance de ses poussées thermiques et le *rapprochement des crises*, chacune d'entre elles étant suivies d'ictère franc, ou de subictère. Cette dernière variété ne traduit plus un accident de migration, mais l'oblitération permanente de la voie principale.

Or, si cette conception clinique se vérifie dans un nombre de cas très important, *elle se montre assez souvent complètement en défaut*, sans qu'on puisse trouver dans une symptomatologie commune, des éléments de différenciation valables.

Nous pouvons rapporter ici, à titre d'exemple, 8 observations personnelles entièrement superposables de malades ayant présenté une série de coliques hépatiques, avec accès de fièvre et poussées d'ictère survenant d'une façon rapprochée et parfois subintrante. Dans 4 cas, le tableau répondait à un calcul du cholédoque. Dans 3 autres, la voie principale était libre et à peu de choses près, normale. Dans une seule de ces observations la voie principale était dilatée mais ne contenait pas de calculs.

*Obs. I.* — Lequ..., 55 ans, entre le 1<sup>er</sup> novembre 28, salle St-Charles, service du P<sup>r</sup> Carnot, Hôtel-Dieu.

Appendicectomisé le 5 mai de la même année pour une crise douloureuse, on reconnaît à l'intervention que c'est la vésicule qui est malade. Le 12 septembre, on pratique une cholécystectomie. Les douleurs disparaissent pendant 3 semaines, puis elles reprennent suivies de vomissements très abondants. Pendant son séjour salle St-Charles, le malade présente 3 crises douloureuses d'une extrême violence, né-

cessitant l'emploi de la morphine ; chacune d'entre elles est suivie d'une poussée de subictère qui disparaît, dans l'intervalle ; le malade est opérée le 4 novembre par le P<sup>r</sup> Hartmann qui retire du cholédoque vire, n'est plus jaune. On trouve, au milieu d'adhérences considérables, UN CALCUL CHOLÉDOCIEN. L'opéré sort guéri.

Obs. II. — Mme Guill..., 35 ans, entre le 2 novembre 1929 dans le service du P<sup>r</sup> Hartmann, salle St-Jean, ayant été traitée salle Sainte-Madeleine, dans le service du P<sup>r</sup> Carnot.

Elle avait déjà éprouvé des coliques vésiculaires 4 ans auparavant, à l'occasion d'une précédente grossesse. Enceinte de 7 mois, elle est prise le 22 septembre d'un accès d'une violence extrême, suivi d'ictère ; les douleurs se renouvellent les jours suivants, réalisant moins ce qu'on peut appeler une attaque de coliques hépatiques, qu'un véritable état de mal. Dans cette situation critique, la malade accouche le 23 octobre d'un enfant bien portant. L'accouchement déclanche un nouvel ictère avec fièvre intense, état général grave. Le foie est très volumineux. La malade cependant déjaunit, sa fièvre tombe, et elle est opérée le 12 novembre 1928 par le P<sup>r</sup> Hartmann, il n'a plus de fièvre, un calcul et du liquide purulent.

Obs. III. — Bla..., 50 ans, entre à l'hôpital Beaujon, Salle Barth, n° 4 bis, service du D<sup>r</sup> Harvier le 14-4-30.

Début de la maladie le 6 mars 1930, par une crise douloureuse de l'hypochondre droit, accompagnée de fièvre et suivie le lendemain d'un ictère très léger qui rétrocede à peu près complètement.

2 semaines après, nouvelle crise douloureuse, mais où l'on retrouve la violence extrême déjà signalée dans l'observation précédente, suivie d'une nouvelle poussée d'ictère.

Puis se succèdent à peu de jours d'intervalle, 7 crises violentes avec subictère. La dernière date d'une semaine quand le malade entre dans le service.

Le malade est très amaigri, présente un subictère des conjonctives et seulement une teinte sale des téguments. Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires. Le foie est relativement gros.

Le 15 au soir, crise douloureuse, violente. Le 16, l'ictère ne s'est que légèrement accentué. Opéré par M. Houdard qui découvre un calcul très mobile dans le cholédoque. Drainage. Biopsie du foie.

Obs. IV. — Mme Pop..., âgée de 31 ans, entre le 31-3-30, salle Louis, n° 16, à l'hôpital Beaujon, service du D<sup>r</sup> Harvier.

Le début remonte à 5 jours. Elle a présenté consécutivement trois violentes crises de colique hépatique sans fièvre ni ictère dit-elle. La veille de son entrée, la T° monte à 40°, un ictère généralisé s'installe, l'état de la malade semble grave. Les tubages duodénaux répétés amènent une sédation remarquable de la jaunisse, de la température et des douleurs, si bien que, malgré nos conseils, la malade quitte le service le 18-4-30, ayant refusé l'intervention.

Depuis ce moment jusqu'au 22 septembre 30, la malade a échappé à notre examen. Pendant toute cette période, elle a souffert de crises répétées suivies de subictère.

A l'examen, nous lui trouvons un foie gros, les yeux jaunes, du pigment dans les urines. M. Houdard intervient le 3 octobre et trouve : une cholécystite scléro-atrophique, un cystique complètement chlitéré, une volumineuse dilatation de la voie principale semblant relever d'une pancréatite chronique sans calcul décelable par le cathétérisme.

Obs. V. — Mme Br..., âgée de 30 ans, entre dans le service du D<sup>r</sup> Harvier à l'hôpital Beaujon, salle Louis, n° 29, le 1<sup>er</sup> mars 1930.

Le début de la maladie remonte à 3 ans. Il ne s'agit d'abord que de crises de colique hépatique simple ; à partir de l'année 1929, les crises douloureuses sont suivies d'ictère fugace ; dans l'intervalle, il ne persiste qu'un léger subictère. Elle a présenté chaque mois une crise semblable depuis le début de l'année 1930. La dernière qui s'est accompagnée d'une élévation thermique à 40°, a été suivie d'un jaunisse franche qui rétrocede rapidement à l'entrée de la malade dans le service, pour ne plus laisser qu'une teinte légère des conjonctives. Au quatrième jour de son hospitalisation, la malade présente une nouvelle crise douloureuse. Cette fois, la température ne dépasse pas 38°, et on n'assiste qu'à une légère recrudescence subictérique.

Opérée le 8 mars par le D<sup>r</sup> Hautefort : calcul cholédocien.

Obs. VI. — Thi..., âgé de 50 ans, entre le 13-2-30, salle Barth, lit n° 21, hôpital Beaujon, service du D<sup>r</sup> Harvier.

Le début remonte à un an. L'histoire fonctionnelle comporte 4 crises. La première a été peu douloureuse, semble-t-il, et comporte principalement un grand accès de fièvre suivi d'une jaunisse intense qui a duré 2 mois (avril, mai 1929). Guérison spontanée.

Le 19 novembre frissons, douleurs d'une violence extrême, et de nouveau ictère durant un mois.

En janvier 1930, la nouvelle crise douloureuse n'est suivie que d'un ictère léger qui cède au bout de 15 jours.

En février : 4<sup>e</sup> crise qui amène le malade dans notre service ; l'ictère est franc, mais léger, chloalurique avec décoloration incomplète des matières.

Le foie est très volumineux, il déborde les fausses côtes d'un travers de main, sa consistance est ferme, il n'est pas douloureux.

Le diagnostic qui paraît vraisemblable étant donné les poussées antérieures, l'ictère et l'hépatomégalie est celui de calcul du cholédoque.

La jaunisse disparaît rapidement : le volume du foie cependant ne rétrocede pas parallèlement, ne fait pas l'accordéon.

Signalons seulement ici, qu'on découvre chez ce malade, une *forte glycosurie*.

Or, à l'intervention (M. Houdard) 19-3-30, on trouve : un foie très augmenté de volume, sans trace de cirrhose à sa surface (voir p. 96 et suivantes).

Une cholécystite scléro atrophique avec adhérences très serrées au foie et au duodénum.

Une voie biliaire principale légèrement dilatée, contenant une bile limpide, mais dans laquelle la culture a permis d'obtenir des colonies de coli et d'entérocoques. Le pancréas est quelque peu induré. *Pas de calcul dans le cholédoque.*

Le drainage de la voie principale *prolongé* pendant 4 semaines, a donné dans ce cas, un résultat remarquable.

Sur *les symptômes douloureux*, qui ne se sont reproduits qu'une fois en 7 mois atténués dans leur intensité,

Sur l'ictère qui ne s'est jamais renouvelé,

Sur l'état général entièrement transformé,

Sur le volume du foie qui rentre presque entièrement sous les fausses côtes,

Et, résultat plus inattendu, *la glycosurie disparaît entièrement malgré un régime aussi riche que possible en hydrates de carbone* (nous reviendrons plus loin sur ce point).

Obs. VII. — Br..., âgé de 47 ans.

Entre le 3-7-30, salle Barth, lit n° 8, service du Dr Harvier.

Le début remonte au 11 novembre 1929 par une crise de colique hépatique très violente sans ictère.

Nouvel accès en janvier 1930.

En mars 1930 pas d'ictère à la suite d'une 3<sup>e</sup> crise.

Dans la nuit du 13 au 14 juin, crise de colique hépatique qui se renouvelle le 15, et est suivi d'un ictère franc avec selles complètement décolorées. Pendant 8 jours, les douleurs présentent quotidiennement des paroxysmes nouveaux.

Le Dr Braine, consulté, porte le diagnostic de calcul du cholédoque, et de fait l'évolution nous paraît confirmer cette manière de voir. Depuis lors, le malade présente des crises subintrantes de coliques hépatiques, avec variations corrélatives d'un simple *subictère*. Le foie ne dépasse cependant que de 3 travers de doigt les fausses côtes ; sels et pigments biliaires sont présents dans les urines.

L'intervention est décidée (Dr Ed. Michon). Cholécystite calculeuse, calcul du cystique. Légère péricholécite. Pas de lithias cholédocienne.

*La voie principale est libre. Pancréatite peu marquée.*

Les cultures de la bile et d'un fragment hépatique restent stériles.

La biopsie montre des lésions intenses d'hépatite avec foyers parcellaires de nécrose.

*Obs. VIII.* — Mme Tr..., âgée de 35 ans entre le 20-7-30 salle Notre-Dame lit n° 35, service du Dr Hartmann.

Début il y a un an par des crises douloureuses post-prandiales. En mai 1930, crise de coliques hépatiques, frissons, ictère qui dure 48 heures.

En juin 1930 nouvel accès évoluant de la même façon.

En fin juin, les mêmes symptômes font hospitaliser la malade salle Ste-Anne, service du Dr Rathery.

Pendant le mois de juillet, 3 crises de coliques hépatiques, sont chacune suivies d'ictère.

Le 27 juillet cependant, on note un accès bilio-septique sans douleur, sans jaunisse.

Le foie déborde de 2 travers de doigt les fausses côtes.

*La voie biliaire principale est libre.*

La biopsie montre des lésions d'hépatite aiguë dégénérative.

★★

Nous avons voulu placer ici ces huit observations très résumées, pour opposer à des histoires cliniques entièrement comparables, des découvertes opératoires très différentes. La même symptomatologie répond tantôt à une voie biliaire libre, tantôt à une obstruction calculeuse.

Il y a donc de fortes réserves à faire sur la signification constante que présenterait le tableau clinique des formes frustes du calcul cholédocien.

Cette même opinion est formulée par A. J. Bengolea et C. Velasco Suarez, dans leur important mémoire des Arch. des maladies de l'appareil digestif (1).

Vus ces faits, que penser de la valeur, pour le diagnostic de lithias cholédocienne du test de M. Delbet?

Cet auteur ne l'a jamais trouvé en défaut : c'est évidemment la démonstration de son très grand intérêt, mais cela ne prouve pas qu'il ne puisse jamais donner une indication erronée.

Nous avons peine, en effet, à croire, qu'une simple cholurie post critique, permet d'affirmer la présence d'un calcul dans la voie principale, alors qu'on ne peut pas tirer une conclusion aussi ferme d'une poussée d'ictère franc.

M. Chiray (2) fait remarquer d'ailleurs que beaucoup d'affections douloureuses du foie, s'accompagnent de cholurie intermittente.

Nous ne reprendrons pas ici l'étude — même succincte de toutes les causes invoquées — pour expliquer dans chaque cas ces poussées d'ictère non calculeux, survenant au cours de la lithias. D'une façon générale, la plupart des chirurgiens s'attachent surtout à relever des *altérations, même minimes, touchant l'hépto-cholédoque*, et tiennent grand compte des voiles d'adhérences, des épaisissements des parois (cholédocite ou péricholédocite), de l'induration du pancréas enfin.

Loin de nous la pensée de nier les ictères par bride scléreuse, par pancréatite oblitérante, par rétrécissement de la voie principale. Nous voulons même admettre qu'il a pu se constituer dans certains cas, un bouchon muqueux !

Mais quand la voie principale n'est pas dilatée, quand le catheter guidé par la main attentive d'un chirurgien com-

---

(1) A. J. BENGOLEA et CARLOS, VELASCO SUAREZ : Considérations médicales et chirurgicales, sur les affections de la vésicule et les voies biliaires. Arch. des Maladies de l'appareil digestif et des Maladies de la nutrition. T. XVIII, n° 9, Novembre 1928.

(2) CHIRAY ET DEGOS : Loc. cit., p.

pétent passe librement, quand la pancréatite est minime ou nulle, et que les parois cholédociennes sont souples, il ne faut pas, croyons-nous, à tout prix persister dans une conception mécanique de l'ictère, il *vaut mieux en rechercher au niveau du foie la cause dynamique.*

Naunyn d'ailleurs reconnaissait à l'ictère dans ces cas un déterminisme intra hépatique, qu'il localisait, suivant sa doctrine, aux petites voies biliaires, cholangie sans cholangite.

Nous pensons qu'il s'agit plutôt d'atteintes hépato-cellulaires dégénératives, qui ne sont pas sans rapport avec les lésions beaucoup plus graves et beaucoup plus étendues que nous avons étudiées au sujet de nos premiers cas.

## B) ETUDE ANATOMIQUE DES BIOPSIES DU FOIE DANS TROIS OBSERVATIONS DE FORMES LARVÉES D'HÉPATITE ICTÉRIGÈNE DE LA LITHIASÉ.

Dans les 3 observations, où malgré des poussées successives, voire même subintrantes de coliques hépatiques et d'ictère franc ou léger, *nous n'avons pas trouvé de calcul du cholédoque* ni de dilatation de la voie principale, la biopsie du foie nous a permis de découvrir des lésions d'hépatite très marquées *plus intenses qu'on ne les observe*, nous le verrons, au cours des *cholécystites sans ictère.*

Un seul de ces malades a été opéré alors qu'il *présentait encore un subictère marqué* et des pigments dans les urines. Or, nous trouvons sur les coupes, entre autres processus dégénératifs, des foyers *parcellaires de nécrose centro lobulaire* (obs. Br.).

Voici, avec quelques détails, ce que nous révèle l'examen histologique :

*Les lésions interstitielles* apparaissent réduites au minimum. Il n'y a pas de surcharge scléreuse au niveau des espaces portes, les canaux biliaires ont une muqueuse normale, l'infiltration cellulaire est des

plus modérées. On découvre quelques éléments mononucléés qui ne constituent d'amas en aucun point.

Les lésions parenchymateuses au contraire, sont intenses.

Dans la plus grande partie du lobule principalement dans la région *péri portale*, la structure générale est intacte, et la disposition trabeculaire parfaitement conservée. Les sinus au contraire paraissent fortement dilatés, et la tuméfaction des cellules de Kuppfer est très marquée. Par endroit même, celles-ci semblent desquamier dans la cavité vasculaire.

Dans la zone *centro lobulaire*, les éléments glandulaires présentent des altérations atteignant toute leur intensité au voisinage de la veine *sus-hépatique*.

En ce point dans tous les lobules, on découvre un foyer de nécrose ayant l'étendue d'un champ d'immersion (obj. 1/12). A ce niveau, on ne retrouve aucun élément reconnaissable, sauf les cellules de Kuppfer tuméfiées.

Les limites des cellules hépatiques ne sont plus visibles. Les corps glandulaires sont amalgamés en une substance anhiste et déchiquetée. Sur ce fond se détachent des noyaux pycnotiques, et à la périphérie, quelques éléments reconnaissables, mais en pleine dégénérescence homogène atrophique.

A la bordure des territoires nécrosés, on peut assister pour ainsi dire, au processus de désintégration des cellules. Certaines d'entre elles se tuméfient et atteignent le double ou davantage du diamètre normal.

Les plus volumineuses comblent les sinus adjacents et font dévier sous leur poussée, les travées voisines.

Leur chondriome est dispersé et réduit, puis le corps cellulaire éclate, ou se laisse trop facilement déchirer à la coupe. Ainsi, on assiste à la dislocation *centro-lobulaire* qui procède de la tuméfaction claire très intense jusqu'à la nécrose complète.

On ne trouve de blocs pigmentaires que dans cette zone, soit dans les espaces interstitiels, soit incorporés dans les cellules.

Dans l'ensemble, le contraste est net entre l'état du territoire *péri portal*, au niveau duquel ne se reconnaît qu'une hépatite congestive avec réaction endothéliale marquée, et l'aspect du *centro lobule* où « l'œdème » cellulaire réduit la lumière vasculaire, et aboutit à une nécrosé parcellaire dans laquelle on voit une surcharge biliaire.

Ainsi dans cette observation, à une rétention biliaire fruste, nous voyons correspondre comme l'ébauche des lésions dégénératives graves qui, dans nos premiers cas,

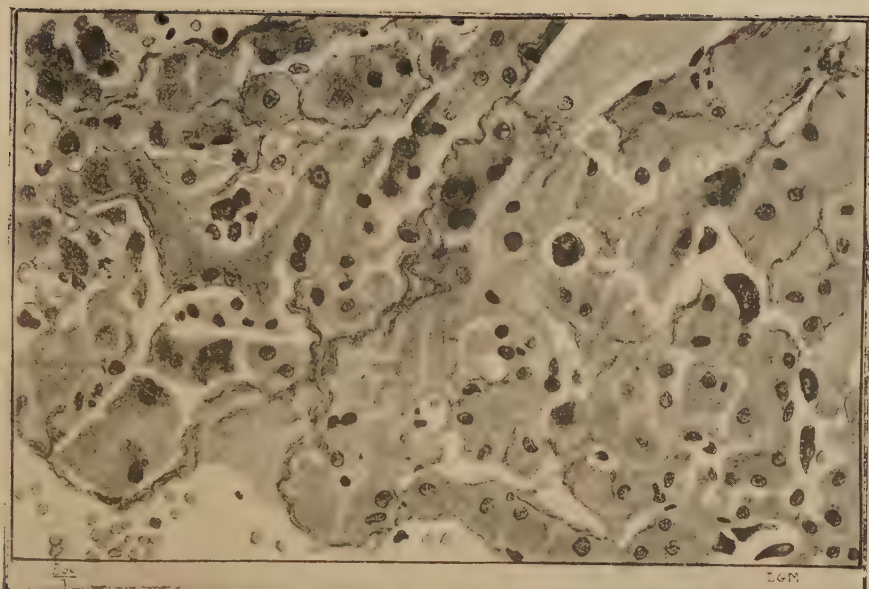


FIG. 5

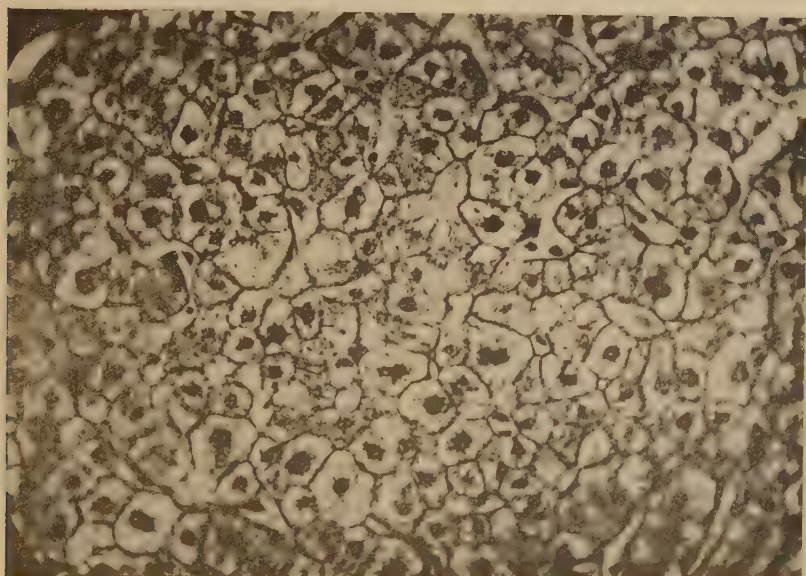


FIG. 6

FIG. 5. — Obs. n° V du Chap. II. Cas Br. Ce dessin donne l'image des lésions cellulaires dans la région péri-sus-hépatique, au cours d'une poussée de subictère sans obstacle cholédocien (Biopsie).

FIG. 6. — Obs. n° VIII du Ch. II. Cas Tr. Cholécystite calculuse sans lithiase de la voie principale. Poussée d'ictère et de fièvre un mois avant l'intervention. Hépatite diffuse à prédominance centrolobulaire. Quelques foyers de rupture trabéculaire (Biopsie).



répondaient à un ictère à la fois plus intense et plus durable.

Les deux autres biopsies que nous avons pu obtenir concernent bien des malades présentant des poussées successives d'ictère ou de subictère, sans obstruction cholédocienne. Mais ils ont été opérés après disparition complète de la jaunisse, remontant à huit jours dans un cas, et à quinze jours environ dans l'autre.

Il n'empêche que si les foyers de destructions trabéculaires n'ont pas la netteté qu'ils présentent dans le cas précédent, on trouve ici des lésions très marquées d'hépatite subaiguë portant à la fois sur le réseau endothélial, et sur les éléments glandulaires ; elles peuvent être considérées comme un état préparatoire aux poussées ictérigènes.

a) Thief... est le malade de Beaujon qui, sans calcul du cholédoque, avait cependant présenté 4 évolutions de coliques hépatiques suivies de fièvre et d'ictère prolongé. Il avait par ailleurs un foie très volumineux et du diabète, mais pas de calcul dans la voie principale. Au jour de l'opération, il ne présentait plus ni fièvre, ni ictère.

Si nous résumons ici les constatations histologiques qui seront décrites à la fin de notre mémoire, dans tout leur détail, nous devons séparer deux ordres de lésions :

1) Une sclérose de l'espace porte avec infiltration péri-vasculaire et péri-canaliculaire, mais composée uniquement de cellules mononucléées.

2) Une hépatite lobulaire dont le maximum des lésions siège incontestablement dans le centro-lobule et qui est fait de l'association :

a) De lésions mésenchymateuses particulièrement intenses : dilatation des sinusoides, *tuméfaction considérable des cellules de Kupffer*, et surtout présence, avec un extrême abondance, de polynucléaires intra-vasculaires dont certains éosinophiles (le malade n'avait pas de fièvre cependant au moment de l'intervention).

b) Les lésions glandulaires sont constituées à la fois par la présence de cellules en dégénérescence atrophique, parsemées dans le lobule et aussi d'éléments de siège surtout centro-lobaire, en tuméfactions claires, bouchant par endroit les sinus, mais ne se détruisant qu'en des points très isolés où la nécrose n'intéresse jamais plus d'une ou deux cellules.

Nous ne pouvons manquer de rapprocher la rareté des ruptures trabéculo-interstitielles dans ce cas, de l'absence de pigments dans les urines au moment de l'intervention.

Mme Tr... est nous l'avons vu (obs. n° VIII de ce chapitre) une opérée du P<sup>r</sup> Hartmann, qui avait été au préalable en traitement dans le service du P<sup>r</sup> Rathery.

Depuis un an 6 crises douloureuses accompagnées de fièvre et suivies d'ictère. L'ictère a complètement disparu quinze jours environ avant l'intervention.

Malgré l'histoire clinique, le P<sup>r</sup> Hartmann trouve une voie principale souple, non dilatée et libre.

Par contre, la biopsie du foie — qu'il a bien voulu pratiquer pour nous, montre des lésions d'hépatite diffuse.

Les altérations de l'espace porte sont ici minimales, tant pour ce qui est de la sclérose, que de l'infiltration leucocytaire.

Les atteintes vasculaires sont moins accentuées que dans le cas précédent, mais on note cependant une tuméfaction remarquable des cellules endothéliales, et la présence de leucocytes intra-vasculaires, dont quelques polynucléaires.

Les éléments glandulaires sont beaucoup plus lésés. L'altération dominante est la tuméfaction claire des cellules trabéculaires avec margination, fragmentation et raréfaction de l'appareil mitochondrial. Par endroit, il y a certainement quelques vacuoles de dégénérescence graisseuse. Ces désordres histo-pathologiques atteignent leur maximum dans le centro lobule, où la bouffissure cellulaire écrase les sinus et aboutit en plusieurs points à des ruptures trabéculaires. Au niveau de ces foyers de nécrose parcellaire seulement, on peut découvrir quelques grains de pigments biliaires résiduels.

Nous observons donc dans ces 3 cas un complexe anatomo-pathologique constant — à des variantes individuelles près — qui comporte l'association d'une congestion inflammatoire vasculaire avec *endothélite pariétale*, et d'un œdème cellulaire à prédominance centro-lobulaire aboutissant par place à la dislocation des éléments glandulaires, d'où ruptures trabéculaires au niveau desquelles se produit sur les coupes la surcharge pigmentaire.

Nous avons cru observer un rapport entre l'intensité de l'ictère ou la date plus ou moins éloignée de sa disparition,

*et l'étendue des foyers de nécrose constatés dans les biopsies.*

Il résulte de ces constatations, que dans ces formes de fausse lithiasé cholédocienne, nous croyons au rôle pathogénique des poussées d'hépatite dans l'apparition de l'ictère, et nous sommes tentés de les rapprocher — à l'intensité et à la gravité près — des cas tout d'abord exposés, et qui ont servi de point de départ à notre étude.

Nous voulons examiner quelques *objections* qui nous ont été faites.

1°) Nous ferions trop bon marché de la *pancréatite* apparemment minime qui fut constatée dans un de nos cas (obs. Bré...).

Nous pensons, avec notre maître le Docteur Chabrol, que dans ces formes légères, du moment que le cathéter passe facilement, la pancréatite ne saurait expliquer l'ictère par une action mécanique.

On croit facilement à son rôle, parce qu'elle tombe sous le doigt à l'intervention.

Nous verrons à la fin de ce mémoire que, si la *pancréatite* est fréquente au cours des maladies vésiculaires, l'hépatite l'est sans doute davantage, et l'exploration complétée par les biopsies hépatiques montre que les cholécystites s'accompagnent d'une *inflammation glandulaire bipolaire*, siégeant aux deux extrémités de l'arbre formé par les canaux biliaires. Et pour nous, c'est bien plutôt à l'atteinte cellulaire du foie qu'il faut rattacher l'ictère.

2°) Comment comprendre, si nous admettons le siège hépatique des lésions essentielles, *le rôle thérapeutique si remarquable* (surtout dans l'observation Thief...) du *drainage chirurgical de la voie principale* ?

Nous ne trouvons à un pareil résultat rien d'illogique.

C'est, en effet, accorder à ce drainage les conditions d'une action maxima que de considérer qu'il agit dans le sens du courant biliaire et qu'il extériorise de la sorte, les

mettant à l'abri de la réabsorption intestinale, les produits sécrétoires viciés, riches d'autre part en microbes et en toxines bactériennes. Il met une interruption au circuit entéro-hépatique.

D'ailleurs, nous devons invoquer ici toute la série des succès remarquables, en apparence paradoxaux, qu'ont publiés les chirurgiens allemands Braun, Tietze, Max Kappis, dans le traitement de l'atrophie aiguë ou subaiguë du foie.

### C) ESSAI D'INTERPRÉTATION DES POUSSÉES D'ICTÈRE SURVENANT AU COURS DE LA LITHIASÉ DU CHOLÉDOQUE.

Pour terminer ce chapitre, nous voudrions suggérer la possibilité d'invoquer les mêmes désordres hépato-cellulaires, pour comprendre la genèse des poussées d'ictère au cours de la lithiasé cholédocienne vraie.

On connaît la série des preuves cliniques montrant que l'oblitération calculeuse de la voie principale, à elle seule, ne suffit pas pour expliquer la rétention biliaire, sans parler des cas expérimentaux (car on sait qu'on ne peut pas conclure, en fait d'ictère, de la physiologie animale à celle de l'homme sans de grandes réserves).

Il est frappant en effet de découvrir à l'autopsie une oblitération complète de la voie excrétrice, avec mega cholédoque, sans qu'il n'y ait jamais eu ni fièvre, ni douleurs, ni ictère. Nous avons observé un cas remarquable de cette espèce quand nous étions l'interne du Professeur Carnot, chez une malade de la salle Sainte-Jeanne.

Renvoyons aussi à l'observation rapportée plus loin concernant le nommé Bod, véritable pondeur de calculs biliaires (une cinquantaine, dont quelques-uns très volumineux), et qui n'a jamais eu d'ictère, bien qu'à l'interven-

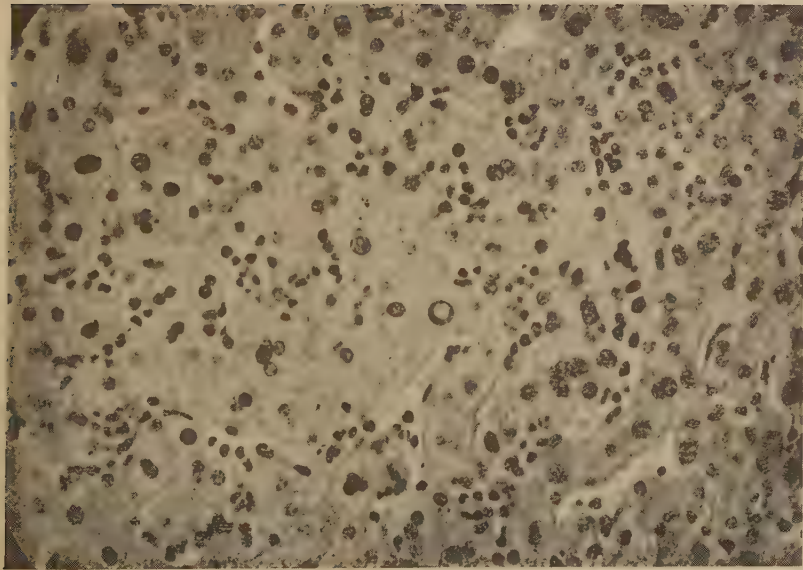


FIG. 7

FIG. 7. — Obs. n° VI du Ch. II. Hépatite subaiguë au cours d'une cholécystite calculieuse. Poussées d'ictère et diabète. On remarque la tuméfaction des cellules hépatiques dans le centre du lobule et l'abondante leucocytose intravasculaire. Voir également fig. 12 (Biopsie).

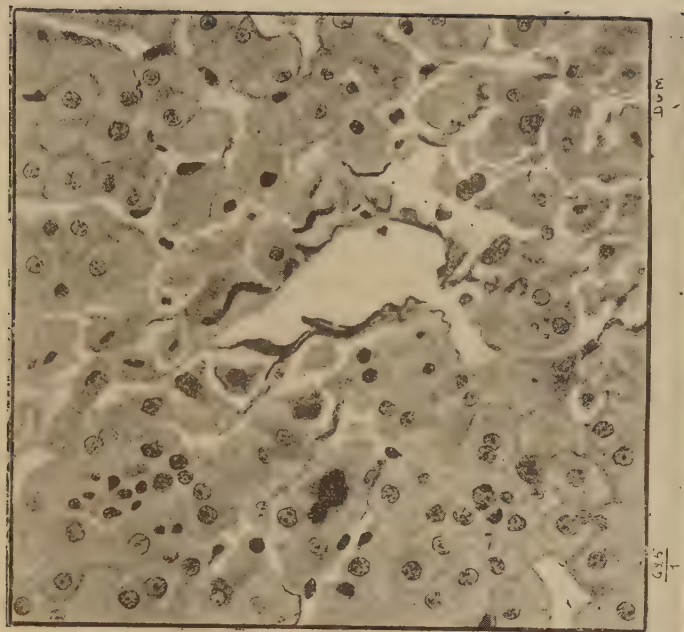


FIG. 8

FIG. 8. — Obs. n° III du Ch. II. Hépatite centrolobulaire avec rupture trabéculaire, au cours d'un calcul du cholédoque qui s'était manifesté par des poussées de douleurs et de subictère (Biopsie).



tion, il n'existait pas trace de fistule vésiculo-intestinale par où les pierres auraient pu éviter le défilé cholédocien.

Il faut joindre ici les cas de *lithiase intra-hépatique*, où la stase mécanique n'explique pas l'ictère, puisque la ligature aseptique d'un seul conduit hépatique ne s'accompagne d'aucun signe de rétention biliaire.

De tous ces faits, il résulte qu'un *élément complémentaire* doit s'ajouter au calcul pour déclencher l'ictère.

Ce facteur second est certainement apporté par *l'infection*.

On pense habituellement qu'elle agit localement en complétant le blocage par œdème de la muqueuse, ou spasme provoqué.

D'autres fois, on croit que l'angiocholite ascendante crée une infinité d'obstacles au cours de la bile dans les plus fines voies biliaires.

Nous avons tendance à nous rallier à l'opinion de M. Chiray qui pense « qu'il y a dans ces cas lieu d'attribuer un rôle à la cellule hépatique » (1).

Nous apportons à l'appui de cette opinion les observations avec biopsie que nous possédons de lithiase cholédocienne opérée à l'occasion d'une poussée d'ictère.

Nous devons la communication de l'un des cas à notre collègue Albot.

(Obs. IX). Mme Chev..., âgée de 49 ans, entre à l'hôpital Tenon le 16 juillet 1930, service du Dr Michel. Atteinte de crises de coliques hépatiques depuis de nombreuses années, les accès étaient suivis régulièrement de subictère et de fièvre.

Ictère chronique durant depuis 6 semaines avant l'entrée de la malade à l'hôpital, accompagné les premiers jours de douleurs légères et de fièvre à 39°.

---

(1) Nous comprenons moins pourquoi l'auteur ajoute que la « cirrhose calculieuse qui complique la lithiase dissimulée du cholédoque serait un facteur de latence de l'ictère ». Cette lésion scléreuse qui évolue à bas bruit n'a rien d'incompatible, au contraire, avec l'éventualité d'une poussée d'hépatite subaiguë qui, par son intervention, déterminerait l'ictère.

Rétrocession spontanée de l'ictère pendant la première semaine de l'hospitalisation.

*La veille de l'opération : fièvre à 40°, réapparition de la jaunisse.*

*Protocole opératoire (D<sup>r</sup> Roux-Berger).*

La vésicule est petite, rétractée, collée à la face inférieure du foie. La paroi en est très épaissie et semble contenir des calculs. C'est intentionnellement qu'on ne pratique pas de cholécystectomie, parce que la vésicule ne semble pas jouer de rôle dans les accidents actuels, et que le plus pressé semble d'aller drainer la voie principale.

La palpation du cholédoque montre l'existence d'un calcul ovoïde et mobile. On incise le canal sur le calcul, et on extrait celui-ci dont la grosseur est comparable à celle d'une cerise.

Par la portion supérieure du canal s'écoule, au moment de l'incision, une quantité assez abondante de liquide puriforme.

L'exploration de l'extrémité duodénale du cholédoque ne montre aucun obstacle. Il existe quelques petites nodosités de pancréatite chronique. Drain de Kehr.

Suites opératoires normales. La malade est sortie guérie de l'hôpital un mois après l'intervention.

*Examen histologique de la biopsie hépatique :*

Fragments fixés au zenker pour étude cytologique, au Tupa pour étude des mitochondries, au formol pour imprégnation argentique.

*La sclérose est exclusivement péri-portale.* Au niveau des espaces de Kiernan, les canaux biliaires ont un aspect à peu près normal. Cependant quelques cellules nettement localisées en un point de la paroi canaliculaire sont claires, et au même point, le tissu conjonctif sous-jacent présente une réaction mononucléaire. Le tissu conjonctif de l'espace est œdémateux et tigré de mononucléaires et de quelques polynucléaires. C'est à la périphérie des espaces que la sclérose jeune est à son maximum. A ce niveau, l'infiltration cellulaire est intense ; mononucléaires histiocytes sont uniformément répartis dans les mailles du tissu conjonctif néoformé. Ce tissu de réticulose enserme quelques rares cellules hépatiques dégénérées, et quelques néocanalicules biliaires. La zone de transition entre la sclérose péri portale et le parenchyme lobulaire est nette. La réticulose infiltrante est peu intense. C'est à peine s'il existe de courtes pointes d'extension scléreuse qui se dirigent volontiers à la périphérie du lobule.

Les altérations parenchymateuses nous apparaissent du même style, que dans les cas où il n'y avait pas blocage du cholédoque, mis à part l'abondance et le volume plus grands des blocs pigmentaires. La surcharge biliaire du foie prédomine, comme à l'ordinaire dans le centrolobule. Des trombus bilirubiniques marquent la place des canalicules,

et de vraies coulées de bile s'infiltrant entre les cellules. Des grains pigmentaires paraissent inclus dans le protoplasma glandulaire par endroit, ou absorbés par les cellules de Kuppfer.

C'est dans ces mêmes zones ictériques que les cellules nous paraissent le plus atteintes. Au pourtour, les altérations prédominantes sont la dilatation vasculaire, l'endothélite Kuppferienne, la leucocytose intra-vasculaire. Dans le foyer même on découvre une dislocation des éléments glandulaires : perte de la membrane, dissolution du noyau, d'où rupture de la travée.

La deuxième observation que nous possédons de calcul cholédocien avec biopsie hépatique concerne un cas personnel. L'histoire clinique est résumée page 58, obs. n° III. La coupe est reproduite par la figure n° 8.

On y observe, comme dans nos hépatites ictériques à forme larvée, une très belle image de nécrose ; centrolobulaire à un stade initial. L'ordination trabéculaire est dans l'ensemble conservée, mais alors que le volume cellulaire, l'aspect du noyau, la coloration du protoplasma et son réseau mitochondrial apparaît sensiblement normal à la périphérie du lobule, les cellules situées autour de la veine sus-hépatique, sont, sur un espace couvrant le quart approximativement de la surface entière du lobule, défigurées, *sans limites précises*, surchargées par endroit de gouttelettes de graisse ; certaines sont à ce niveau complètement atrophiées, elles ont perdu tout contact avec les éléments voisins et la travée est à ce niveau segmentée. Ces foyers sont chargés de pigments biliaires.

Nous pouvons joindre à ces cas une troisième observation, celle de Mme P... rapportée sous le n° IV où en dépit de l'absence de calcul cholédocien, *une dilatation importante* de la voie principale témoignait bien d'un *obstacle périphérique* (pancréatite) à l'excrétion biliaire.

Cependant, le foie présente sur les coupes de la biopsie des lésions bien voisines de celles qu'on peut observer dans les cas où l'hépatite est la seule cause de l'ictère.

En effet, en dehors d'une infiltration lymphoscléreuse, d'ailleurs modérée, des espaces portes, vraiment banale, on note encore des signes histologiques d'hépatite aiguë ou plutôt subaiguë, indi-

qués ici par la tuméfaction considérable de toutes les cellules de Kupper, qui, par endroit, atteignent des dimensions géantes, et surtout par le désordre structural du lobule résultant de l'altération des cellules hépatiques. Celles-ci, gonflées par une sorte de liquide d'œdème, deviennent vésiculeuses et prennent contact entre elle de travées à travées en oblitérant par endroit complètement les espaces capillaires. Elles constituent de la sorte de vrais placards cellulaires. Il en résulte une désorientation des travées qui perdent leur direction linéaire par suite de l'inégal gonflement des cellules.

Cependant en raison de la disparition déjà ancienne de l'ictère au moment de l'intervention, les foyers de destruction parenchymateux sont rares. La membrane cellulaire est partout conservée, on n'observe nulle part cette sorte de fusion protoplasmique des éléments les uns dans les autres, qui conditionnent la rupture trabéculaire observée dans les cas opérés en pressée ictérique. Les quelques blocs pigmentaires qu'on découvre siègent là où les lésions sont au maximum, c'est-à-dire au centre du lobule.

De pareilles lésions ne peuvent pas compter comme la *conséquence mécanique du blocage cholédocien*. En effet, regardons par comparaison l'aspect du tissu hépatique dans une cholostase de cinq mois, survenue au cours d'un *cancer du pancréas*, et où aucun élément infectieux ne paraît s'être ajouté pendant le cours de l'évolution. Nous pouvons nous assurer de ce que la physionomie du lobule est dans cette éventualité entièrement différente.

Mlle Mill..., âgée de 65 ans, couturière, entre le 3-7-30 salle Notre-Dame, lit n° 7, Hôtel-Dieu. Service de notre maître, le P<sup>r</sup> Hartmann.

Le début de la jaunisse remonte à la fin de janvier 1930, l'installation de l'ictère s'est fait insidieusement.

Sa nuance s'est foncée très progressivement pour aboutir à cette teinte verdâtre, caractéristique que présente la malade à son entrée, avec des démangeaisons d'une intensité inouïe, lui faisant réclamer un soulagement à tout prix.

La symptomatologie physique est des plus classique : *énorme hépatomégalie sous laquelle est annexée une tuméfaction vésiculaire*.

Jamais il n'y a eu de douleurs, ni de fièvre.

L'intervention est pratiquée le 15 juillet 1930, et l'on découvre un gros foie, une dilatation généralisée des canaux biliaires. Les cul-



FIG. 9

FIG. 9. — Obs. n° IX du Ch. II. Fièvre bilioseptique, Ictère angiocholite suppurée. Hépatite aiguë avec de multiples ruptures de la travée dans le centrolobule (Biopsie, Microphotographie).

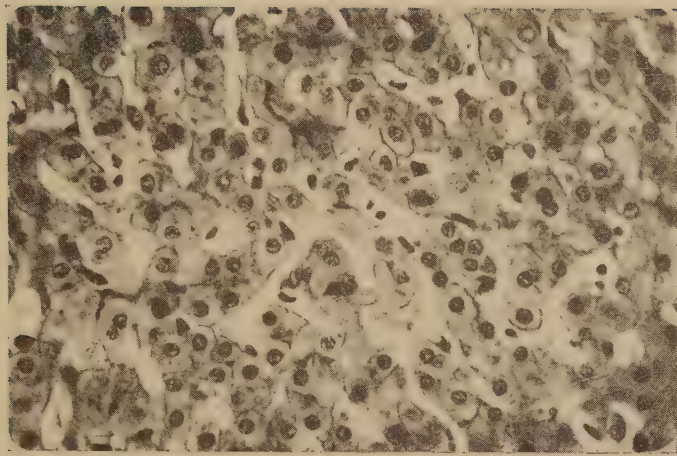


FIG. 10

FIG. 10. — Obs. n° X du Ch. II. Cancer du pancréas. Ictère par rétention d'une durée de quatre mois. Microphotographie montrant l'intégrité relative des travées hépatiques malgré la chronicité et l'intensité de la stase biliaire.



tures de la bile vésiculaire, de la bile cholédocienne, des fragments hépatiques restent stériles.

Deux ordres de lésions caractérisent essentiellement les coupes histologiques de la biopsie :

1) L'existence d'une sclérose cholostatique intense exclusivement péri-portale.

2) L'importance des signes de surcharge biliaire. Les canalicules sont bourrés par de volumineux amas pigmentaires. Les cellules trabéculaires sont chargées de grains verdâtres, les éléments endothéliaux présentent une réaction biliphagique manifeste.

Mais nous voulons insister sur ce fait que si l'on peut soutenir qu'en de rares endroits, il existe une déchiscence inter-cellulaire amenant une communication possible des canaux biliaires et des espaces lymphatiques ou sanguins, nulle part la travée n'est rompue par chute ou destruction d'un élément glandulaire.

*Les cellules hépatiques ne sont pas tuméfiées. Le dessin lobulaire est normal. Le calibre des travées est égal depuis l'espace porte jusqu'à la veine centro-lobulaire. Microphotographie fig. n° 10.*

Nous ne saurions prétendre qu'un calcul du cholédoque n'est pas susceptible de déterminer des *ictères par obstruction mécanique* sans qu'il soit nécessaire d'invoquer le mécanisme de l'hépatite ictérigène.

Nous avons pu examiner une coupe de la collection du Docteur N. Fiessinger. Il s'agit d'une biopsie du foie pratiquée dans un cas de lithiasc cholédocienne avec rétention biliaire très marquée. Nous pouvons affirmer que l'aspect anatomique reproduit en tout point l'image même que nous venons d'analyser dans notre cas de cancer du pancréas.

Il est vraisemblable que le déterminisme de l'ictère au cours de la lithiasc de la voie principale, *relève tantôt d'une obstruction cholédocienne serrée*, agissant avant tout en tant qu'obstacle mécanique, *tantôt d'un facteur infectieux prédominant*, sinon unique, SE MANIFESTANT PAR L'INTERMÉDIAIRE D'UNE HÉPATITE AIGÜE DÉGÉNÉRATIVE.

Il n'est pas prouvé d'ailleurs qu'il s'agisse dans ces cas d'infection ascendante. Cette hépatite peut être hématogène, et la suppuration intra-cholédocienne vient de la sta-

gnation de la bile infectée au-dessus du barrage formé par le calcul.

Dans l'hépatite de Thi..., où la voie principale était libre, nous avons une simple bactériocholie. En cas de calcul oblitérant, celle-ci se transforme facilement en angiocholite suppurée.

*Si nous résumons maintenant l'ensemble de ce chapitre, nous voyons que l'hépatite semble jouer un rôle essentiel dans la genèse des ictères calculeux ou non calculeux de la lithiase.*

---

### CHAPITRE III

## Les Hépatites, sans ictère, au cours de la lithiase vésiculaire

- a) Manifestations cliniques.
- b) Etude anatomique et pathogénie.

Nous entreprenons cette étude avec une double intention

Nous voulons d'abord montrer la *quasi-constance* de l'atteinte hépatique au cours des cholécystites. Cette altération inflammatoire reste le plus souvent latente : elle ne s'accompagne pas en particulier de jaunisse. Mais elle n'en est pas moins ancrée dans le parenchyme glandulaire, constituant une menace de complications plus graves, et comme l'amorce de poussées plus violentes.

D'autre part, en rapprochant ces désordres anatomiques habituels des destructions cellulaires plus accentuées que nous avons trouvées en cas d'ictère, nous pourrions souligner de la sorte le caractère particulier — nous n'osons pas dire la spécificité — de ces dernières.

C'est grâce à des biopsies nombreuses, dues principalement à la très grande bienveillance de notre maître le P<sup>r</sup> H.

Hartmann, et de MM. Bergeret et Houdart, que nous avons pu entreprendre cette étude.

Nous travaillons ce sujet avec notre collègue Albot, et une partie de nos observations sont utilisées par lui dans sa thèse sur les cirrhoses.

Nous considérons que nos investigations anatomiques sont loin d'être achevées. Mais les conclusions de nos recherches peuvent s'appuyer sur de nombreux travaux étrangers, dont nous citons les auteurs en suivant la date de parution de leurs articles :

- a) Graham (1).
- b) Mac Carty (2).
- c) Tietze et Winkler (3).
- d) Flint (4).
- e) Hary Koster (5).

L'impression la plus remarquable qui naît de la lecture de ces divers documents est celle d'une *uniformité complète* dans leurs conclusions. Il est rare de constater — sur un sujet — une si parfaite unanimité !

Tous les faits démontrent en effet qu'il faut renoncer à considérer les cholécystites — quelles qu'elles soient — comme des affections uniquement extra-hépatiques. La conception chirurgicale de ce sujet a pris exagérément le pas sur l'ancienne tradition médicale — voire sur le simple bon sens populaire. Qui prétend « souffrir du foie »,

---

(1) GRAHAM E. A. : Hepatitis a constant accompaniment of cholecystitis. *Surg. Gyn. aud. Obst.*, 26 mai 1918, pp. 521-26.

(2) MAC CARTY A JACKSON : The Relation of hepatitis to cholecystitis. *Collected Papers of the Mayo Clinic*. XII, 1920, pp. 102-110.

(3) TIETZE et WINKLER : Die Beteiligung des Leberparenchyms an den Gallensteinkrankheiten. *Zentralblatt für Chirurgie*, 1922, p. 991.

(4) E. R. FLINT : The Association between Gall-Bladder lesions and hepatitis in the human subject. *Britisch. Journal of. Medicin.*, 1920.

(5) HARY ROSTER, M. A. GOLDZICHER ET W. S. COLLUM : The relation of hepatitis to chronic. Cholecystitis. *S. G. O.*, juin 1930, p. 959.

(6) E. STAR JUDD : The relation if the liver and the Pancreos to infection of the Gall Hadder. *Collected Papers of the Mayo clinic.*, 1922, T. 13, p. 184.

« avoir le foie fragile », dit plus la vérité souvent que s'il utilise le vocable, en apparence plus savant ou plus précis « de cholécystite ».

*Cette hépatite satellite existe au cours de toutes les inflammations vésiculaires, qu'elles soient calculeuses ou non. Cette réserve préliminaire a la plus grande importance.*

Si Tietze et Winkler ont étudié le sujet qui nous occupe uniquement en fonction de la lithiase, *Graham*, dans un travail antérieur, avait montré « que l'hépatite existe qu'il y ait ou non calcul, que le cystique soit ou non obstrué ». « Il est remarquable, en outre, — ajoute-t-il, — que l'association de l'ictère ne soit pas nécessaire ».

Sur les 14 cas que nous avons étudiés, 4 fois la lithiase était absente, et néanmoins le foie était lésé. Dans deux de ces cas même, il n'y avait guère d'altérations histologiques qu'au niveau du foie. Il se peut que *ces cholécystites à minima traduisent bien souvent une inflammation ayant à peine dépassé son stade hépatique.*

On pourrait même entrevoir, dans cette atteinte glandulaire, l'origine de la maladie calculeuse, et l'on sait avec quel art cette théorie a été soutenue récemment par *Rovsling*.

Il y aurait lieu d'étudier séparément les hépatites accompagnant *les cholécystites aiguës*, et les atteintes du foie satellites des *cholécystites chroniques*.

*Nous nous bornerons exclusivement à l'étude de cette deuxième catégorie de faits.* Mais qu'il s'agisse de l'une ou de l'autre, l'inflammation glandulaire est constante ; seules varient l'intensité ou la nature de ses manifestations.

Les maladies de la vésicule ne sont qu'un symptôme qu'on retient et qu'on traite dans un ensemble plus vaste, et qu'on devrait désigner sous le nom d'*hépatocholécystite*.

En effet toutes nos biopsies nous ont révélé la présence de lésions parenchymateuses. Et nos constatations s'ajou-

tent à celles de Graham, portant sur 36 observations, de Mac Carty (58), de Flint (34) de Koster (27), etc...

Dans la statistique du dernier auteur, deux examens seulement ont révélé un tissu hépatique normal. Le premier correspondait à une infiltration lipéidique de la vésicule, le deuxième à un ulcère du duodénum. Ce sont là des exceptions qui confirment la règle !

\*\*\*

### MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'HÉPATITE SATELLITE DES CHOLÉCYSTITES CHRONIQUES, EN DEHORS DES POUSSÉES D'ICTÈRE

*Par quels signes cliniques se traduit cette hépatite satellite des cholécystites chroniques ?*

Puisqu'ici nous laissons de côté toutes les observations où se manifeste l'ictère, nous pouvons dire que dans les autres cas l'atteinte du foie reste *latente*.

Un examen plus approfondi permettrait toutefois de déceler :

1° Un signe physique : *l'augmentation du volume du foie* ;

2° *Des altérations fonctionnelles.*

1° *L'hépatomégalie* au cours des lithiases vésiculaires simples sans stase cholécocienne est très fréquente. Kehr dit ne l'avoir observé que dans 20 % des cas. Graham nous paraît plus près de la vérité, en la relatant dans 87 % des observations.

Il est vrai que cette augmentation de volume n'est que très *exceptionnellement* aussi *considérable* que chez notre malade Thief...

Le plus souvent le foie déborde les fausses côtes *d'un ou de deux travers de doigt*.

*Sa consistance* serait plus ferme dans les évolutions chroniques, plus molle au cours des poussées aiguës ou subaiguës. Le bord antérieur serait plus tranchant dans le premier cas, plus mousse dans le second (M. Carty).

Ces constatations sont confirmées ou plus souvent sont faites pour la première fois au cours de l'intervention.

Cependant tous les médecins ont remarqué que si une douleur très vive au point vésiculaire précis fait porter le diagnostic de cholécystite, une sensation contusiforme, provoquée plus à droite en insinuant la main sous les fausses côtes, plus à gauche dans la région épigastrique en comprimant le lobe gauche du foie, devrait éveiller l'attention sur l'existence d'une réaction parenchymateuse concomitante.

2° Flint est le seul auteur qui ait bien étudié la correspondance entre certaines *épreuves fonctionnelles d'insuffisance hépatique*, et les désordres histologiques constatés sur les biopsies pratiquées au cours des interventions pour cholécystites.

a) Dans un premier ordre de recherches, il a pu constater que les lésions intra hépatiques cellulaires allaient de pair dans leur gravité avec le degré de la réaction de *H. Van den Bergh*.

Celle-ci, dans les cas où il n'y avait pas d'obstacle cholécocien, était du type indirect. La résistance globulaire était normale, et Flint conclut que cet ictère latent « répond à quelque chose qui se passe dans le foie ».

Ainsi on peut joindre à nos hépatites ictérigènes manifestes, des hépatites ictérigènes latentes, découvertes grâce aux procédés de dosage de la bilirubinémie.

b) Dans tous les cas où le même auteur a pu pratiquer l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de levulose, il a pu constater d'une part le parallélisme de cette épreuve avec le Van den Bergh, d'autre part, sa concordance avec les altérations hépatocellulaires.

Il pense même que si l'épreuve est souvent décriée, c'est que les désordres hépatiques, que l'examen histologique révèle, ne se traduisent par aucun signe apparent au cours d'un simple examen clinique.

Les cas où les circonstances nous ont permis de rechercher l'hyperglycémie provoquée, sont trop peu nombreux (obs. Br., obs. Tru., du ch. II, obs. He.) pour que nous puissions apporter une opinion suffisamment contrôlée. Dans tous ces cas d'ailleurs, l'épreuve était positive.

Mais nous croyons pouvoir rattacher à ce chapitre, au prix d'une digression un peu longue, *l'histoire évolutive du diabète* qu'a présenté notre malade Thief...

Nous connaissons déjà les circonstances cliniques au cours desquelles est apparue cette complication,

Depuis un an avant son entrée dans le service de notre maître le Dr Hevriér, ce malade avait présenté 4 poussées d'ictère tenace, mais spontanément résolutive, et dont l'installation chaque fois s'accompagnait d'un accès de fièvre et d'une crise douloureuse.

Disons de suite que malgré une volumineuse hépatomégalie, la voie principale fut trouvée libre à l'intervention, et que la biopsie révéla, malgré l'absence de fièvre, une inflammation endothéliale intense, une leucocytose intra-vasculaire considérable, et des lésions dégénératives cellulaires accompagnées d'une infiltration lympho-scléreuse très marquée des espaces portes.

Or, ce sujet fut trouvé à son entrée le 13 février 1930, dans notre service, porteur d'une *glycosurie* importante, *se chiffrant par 47 grammes en 24 h.* La glycémie était de 1 gr. 85.

Comme le sucre urinaire cédait mal au régime et, guidés par la pensée de préparer ce malade à l'intervention, nous avons institué rapidement la thérapeutique par l'insuline : 60 unités d'endopancrine par jour furent nécessaires pour obtenir l'aglycosurie.

OR, APRÈS L'INTERVENTION, LE DIABÈTE DISPARUT.

Dans cet espoir, il est vrai, nous avons demandé au chirurgien d'installer, malgré l'absence d'obstacle sur la voie principale, un *drainage du cholédoque*, qui fut maintenu plus de 3 semaines.

L'opération fut pratiquée le 17 mars. L'insuline fut supprimée le 24 du même mois. Malgré ce sevrage on constate que le sucre urinaire ne refait pas son apparition.

On charge de plus en plus le régime en hydrate de carbone (600 gr.

de pommes de terre, 100 gr. de pain), sans ramener la glycosurie. Le 30 avril, la glycémie est de 1 gr. 40. Le 7 mai, on retrouve 3 grammes de sucre par 24 heures. Le diabète ne se manifestera plus que sous la forme d'une insignifiante *glycosurie alimentaire* (1 gr. 50 par litre), trouvée positive pendant le mois de mai, et qui a disparu la dernière fois qu'on a pu examiner ce malade : juillet 1930.

On a bien l'impression dans ce cas d'un *diabète secondaire à la lithiase*.

Une telle évolution clinique va quelque peu à l'encontre de l'opinion couramment admise en France, qui fait de la lithiase et du diabète deux maladies pouvant coïncider, résultant d'états dyscrasiques voisins. C'est particulièrement l'opinion du P<sup>r</sup> Chauffard (1). Elle explique parfaitement tous les cas nombreux d'alternance des deux affections dans la lignée familiale.

Mais de diabète, considéré comme une complication de la lithiase et guérissant avec elle, il n'en est pas question, et la théorie courante ne peut en rendre compte.

Or, il se trouve que les rapports du diabète et de la lithiase sont en Allemagne une « question d'actualité ».

Parmi les nombreux travaux consacrés à ce sujet, citons ceux de Katsch (1), Hang et Wöhrmann (2), Singer (3), Strausz (4), Molnar (5), Umber (6), etc...

(1) CHAUFFARD ET DEBRAY : Presse Médicale, 1925.

(1) P<sup>r</sup> GERHARDT KATSCH (Frankfurt) : Sur le diabète secondaire aux cholestopathies. Deut. Med. Wochenschrift, 1928, p. 1508, Nr 36.

P<sup>r</sup> G. KATSCH : Diabètes, als. zweite krankheit. Archiv f. Verdauungs krankheiten, 1928, p. 224-229.

(2) D<sup>r</sup> H. HANG et D<sup>r</sup> WÖHRMANN (in Bad. Mergentheim) : Diabète au cours ou à la suite des inflammations des voies biliaires. D. M. W., 19 juil. 1929, p. 1217-1219.

(3) P<sup>r</sup> D<sup>r</sup> GUST-SINGER : Diabète et lithiase, Med. Klin., nov. 1918, N° 48, p. 1858-1860.

(4) P<sup>r</sup> H. STRAUZ : Au sujet des rapports entre la cholécystite et le diabète. Med. Klin., 30 août 1929, page 1453.

(5) MOLNAR : Le diabète et la lithiase. Deut. Med. Woch., 1929, p. 1177-1129.

(6) F. UMBER : Maladie du foie des voies biliaires et du pancréas. Hand. für innere Med. Mohr Stähelin Bd 3, 1926.

Seul de tous ces auteurs, Molnar reste exclusivement attaché à la théorie classique en notre pays.

Mais de l'ensemble des autres documents, il résulte que si on la recherche bien, la lithiase vésiculaire est beaucoup plus fréquente dans les antécédents des diabétiques, que ne l'admettaient les auteurs plus anciens : alors que V. Noorden ne trouvait que 2,5 % de diabétiques calculeux, Katsch en relève 38 %, Wöhrmann, 24 %.

Le plus grand nombre de ces faits répondent sans doute possible, à une communauté diathésique. Sans quoi on devrait arriver à une très forte prédominance du diabète dans le sexe féminin. Ce qui n'est sûrement pas exact.

Mais il reste un certain nombre de cas où les auteurs ont pu établir une filiation apparemment indiscutable entre le diabète et la lithiase.

Il nous faut dire que dans les très belles observations de Umber, de Katsch, de Strauz, cette filiation s'établit le plus souvent par l'intermédiaire d'une pancréatite aiguë, hémorragique ou kystique contrôlée à l'intervention, dont les accidents s'intercalent chronologiquement entre les manifestations lithiasiques, et l'apparition du diabète. Un certain nombre d'autres cas moins démonstratifs pourraient être sans doute rapportés à des lésions chroniques, que révéleraient les tests d'insuffisance pancréatique.

Katsch attire cependant l'attention — en fin d'analyse — sur les troubles fonctionnels du foie au cours des cholécystites, et pense que le diabète pourrait, dans certains cas, en être la conséquence.

G. Singer parle de diabète hépatique, et fait allusion à la fameuse glycémine de Loewi.

Malgré l'insuline, il ne peut pas être nié, croyons-nous, qu'il y ait des diabètes par hépatite sinon par hyperhépatie.

*Nous pensons que notre cas où les lésions du foie étaient si marquées, où la glycosurie a cédé par drainage du cholédoque parallèlement à la regression de l'hépatomégalie.*

*peut être considéré comme une forme de diabète secondaire à une cholécystite calculeuse par l'intermédiaire d'une lésion du foie.*

La lithiasé chez un même malade aurait donc déclanché une hépatite ictérigène et diabétogène.

## ETUDE ANATOMIQUE ET PATHOGÉNIQUE DE L'HÉPATITE PARA-LITHIASIQUE

Quelques *remarques générales* se dégagent de l'examen des coupes.

a) S'il est vrai que les lésions d'hépatite sont constantes, *on ne peut pas établir un rapport entre le degré des lésions vésiculaires et l'intensité des désordres cellulaires constatés dans le foie.*

Dans une partie de nos observations (4/14) on peut considérer qu'il y a égalité d'atteinte entre la vésicule et la glande.

Dans une seconde catégorie moins importante dans nos cas (2/14), les lésions de cholécystite prenaient nettement le pas sur celles du foie.

Dans une troisième catégorie enfin (la plus importante pour nous, et c'est à son étude que nous nous sommes particulièrement attachés), les altérations intra-hépatiques l'emportent de beaucoup sur les lésions extra-hépatiques. En particulier, cette prédominance se trouve réalisée dans toutes nos observations d'hépatite ictérigène.

Cette discordance explique comment, dans la deuxième éventualité, la simple cholécystectomie peut suffire à une guérison rapide et définitive, tandis que dans les cas de la dernière catégorie, elle risque de demeurer insuffisante, comporte des suites opératoires plus dangereuses et non exemptes souvent de douleurs ou d'ictère récidivants ultérieurement.

Au point de vue théorique, ce défaut de parallélisme dans les lésions extra et intra-hépatiques, permet de douter que l'inflammation vésiculaire soit toujours la source directe de la contamination hépatique.

Voici d'ailleurs, sur ce point, les conclusions de Flint :

« L'examen de 21 cas montre que dans 11 un degré marqué d'hépatite et de cholécystite coïncide, alors que dans 10 une telle similitude n'est pas observée. Dans la moitié de ces cas, la vésicule avait des lésions grossières, et le foie était peu altéré. Dans l'autre moitié, la vésicule légèrement enflammée, et le foie gravement atteint. De telle sorte qu'on arrive à penser que dans certains cas l'hépatite est primitive ».

b) *L'aspect de la surface hépatique et de la tranche de section sur la biopsie ne permet pas de prévoir les altérations histologiques qu'on découvrira à l'examen des coupes.*

Nous ne pouvons que récrire cette remarque après Graham, Mac Carty, Tietze, etc..., etc...

c) Il est beaucoup plus important de préciser le siège des lésions.

Nos prélèvements ont été faits à distance du lit vésiculaire pour nous mettre à l'abri des lésions de voisinage qui pourraient n'être que locales.

Dans 3 cas, nous avons obtenu deux biopsies, et ce double examen nous a montré que si, dans la règle, les altérations étaient bilobaires, elles sont parfois plus intenses à droite. Ainsi, dans l'observation Bod, où le lobe gauche nous a paru peu atteint. La même constatation a été faite par Flint. Dans l'observation Truk, au contraire, les lésions sont exactement les mêmes en des points symétriques.

On peut se demander si, pour la première de ces éventualités, on ne pourrait pas soupçonner un mode d'infection par les veines cystiques, qui, comme on le sait, sont tributaires de la branche droite de la veine porte.

Dans la seconde variété, l'atteinte diffuse s'expliquerait

peut-être mieux par l'hypothèse d'une infection d'origine artérielle.

#### ETUDE ANALYTIQUE DES LÉSIONS MICROSCOPIQUES :

A l'examen des coupes, on découvre 3 ordres de lésions, d'intensité variable et diversement associées :

- a) *Des lésions d'hépatite interlobulaire et péri-portale.*
- b) *Des lésions d'hépatite capsulaire et sous-capsulaire.*
- c) *Des lésions d'hépatite lobulaire.*

##### a) HÉPATITE INTERLOBULAIRE :

Les lésions de L'ESPACE PORTE sont constantes dans tous les cas. Elles comportent deux modifications frappantes : l'infiltration leucocytaire, la surcharge scléreuse.

*L'infiltration leucocytaire* portale et périportale est variable dans son intensité, elle est d'ailleurs inégale suivant les champs considérés.

Le fait le plus remarquable est qu'elle est presque uniquement constituée par DES MONONUCLÉAIRES avec uniformité dans tous les cas, même si, *en d'autres points du lobule l'infiltration inflammatoire est faite d'éléments polynucléaires abondants*. Il en est ainsi plusieurs fois où les vaisseaux intra-lobulaires contenaient en grand nombre des polynucléaires, et où on trouvait presque exclusivement des lymphocytes dans l'espace porte. Souvent d'ailleurs, le tissu de granulation se compose plutôt d'histiocytes ou de plasmocytes. Ces éléments sont disséminés ou bien réunis en amas. Ils s'entassent de préférence à la périphérie du lobule, et paraissent recouvrir les plus fins canaux biliaires. Ainsi se trouve constituée une *péricholangite*.

Il est souvent difficile dans ces conditions de préciser l'état des voies d'excrétion. Or, à peu près constamment quand leur examen minutieux est possible, *les canaux biliaires nous ont paru remarquablement conservés* : pas

trace d'altérations épithéliales, encore moins de desquamation en masse, ou de signes de suppurations dans la lumière des conduits. S'il y a dans ces cas angiocholite ascendante, il faut dire qu'elle laisse peu de traces.

Ainsi, nous avons eu l'impression que cette péri-cholangite ne s'accompagne pas de signes anatomiques habituels de la cholangite.

Nous devons ajouter que ces constatations ne concordent pas avec celles de Trietze et Winkler.

Flint, par contre, a observé le même fait que nous, et il en propose l'explication suivante : cet auteur pense que si les fins canalicules paraissent atteints, en raison des amas inflammatoires qui les environnent, c'est que leurs parois sont vraisemblablement en connexion avec les voies lymphatiques. Ainsi les follicules entrant en hyperplasie réactionnelle au cours des infections hépatiques, il en résulte cette péri-cholangite considérée comme une preuve d'infection ascendante. Il fait remarquer qu'au cours de la maladie de Hogdkin, le tissu granulomateux s'organise également autour des canalicules.

En conclusion, le siège de la réaction cellulaire serait donc commandé non pas tant par la voie d'apport des germes que par la situation du tissu lymphathique, et on comprend ainsi qu'il est le même au cours d'une hépatite hémato-gène pneumococcique, et au cours d'une soi-disant angiocholite calculeuse.

Cette inflammation lymphoïde ne va jamais sans une *réaction conjonctive*. Les espaces portes présentent une surcharge scléreuse ; l'importance de celle-ci est variable et dépend surtout de l'ancienneté des cas. Son étendue reste modérée. Sa densité prédomine à la périphérie du lobule particulièrement autour des petits canaux biliaires. Le plus souvent, une pareille électivité est impossible à retrouver, et il s'agit d'une réaction d'ensemble de tout le tissu interstitiel. Les trousseaux fibreux sont dissociés par l'œdè-

me dans les cas où l'hépatite a subi, peu de jours avant l'intervention, une poussée évolutive.

Ainsi donc, il existe *au cours des maladies des voies biliaires* des lésions de sclérose hépatique, en dehors de tout obstacle sur la voie principale. Il ne s'agit pas ici de la *cirrhose par cholostase*, telle qu'on la voit survenir au cours des compressions ou obstructions cholédociennes, mais d'une sclérose interstielle, réactionnelle, relevant de l'hépatite inflammatoire et dégénérative satellite des cholécystites.

Le mot de cirrhose nous apparaît un peu gros pour qualifier ces états. En tous les cas, il ne s'agit que d'un stade tout à fait initial, insulaire. Tout au plus voit-on dans nos observations certaines pointes d'extension autour des espaces portes qui tendent à isoler dans des mailles de réticulose extensive quelques cellules en voie de dégénérescence homogène atrophique. Mais jamais on ne retrouve sur nos coupes le remaniement structural caractéristique de l'état cirrhotique. Aussi bien, la clinique montre que ces modifications histologiques n'évoluent pas dans le sens d'un syndrome plus ou moins voisin de celui de Laënnec.

#### b) HÉPATITE SOUS-CAPSULAIRE ET LÉSIONS CAPSULAIRES :

Ces altérations sont tout à fait remarquables. Elles s'observent surtout dans les cas de cholécystites à évolution chronique.

On peut leur reconnaître une sorte de parallélisme avec les lésions lympho-conjonctives des espaces portes. Dans certains cas, l'atteinte capsulaire et sous-capsulaire du foie est de beaucoup la plus importante. Néanmoins, les deux lésions font partie d'un même processus histologique d'infiltration lymphoïde et de réaction scléreuse. C'est, étendu à la surface du foie, le même aspect lésionnel qu'on trouve dans la zone péri-lobulaire portale.

Il nous semble que ce remaniement pathologique est trop passé sous silence dans la plupart des mémoires que nous avons consultés sur notre sujet.

La lésion, variable d'intensité, comporte de dehors en dedans les quatre zones suivantes :

1° *Une zone externe* : qui n'est autre que la capsule de Glisson elle-même épaissie, présentant plusieurs couches fibroïdes infiltrées d'éléments histocytaires.

2° *Une zone d'infiltration sous-capsulaire diffuse* : mais souvent ramassée en de très volumineux nodules. Les cellules qui composent cette couche inflammatoire sont toujours presque exclusivement des mononucléaires. Très souvent, les îlots empiètent sur le parenchyme hépatique adjacent, et donnent l'impression d'un véritable tissu lymphoïde en hyperplasie.

3° *Une seconde couche scléreuse* sépare en beaucoup d'endroits ces infiltrats du tissu glandulaire ; il s'agit d'un tissu néoformé de cirrhose élastigène, entre les faisceaux duquel on reconnaît souvent des éléments ressemblant à des cellules hépatiques isolées. Mais certainement, le caractère le plus notable est l'intensité, l'abondance des hémorragies interfasciculaires.

4° *Cette sclérose pénètre dans les lobules périphériques*, elle prend l'aspect d'une accentuation de la trame réticulaire, et parfois elle se raccorde avec les pointes d'extension fibreuse péri-portale, de sorte que dans une observation au moins, nous voyons se constituer une véritable cirrhose annulaire sous la capsule.

Dans ces cas, les altérations des cellules trabéculaires au contact de la capsule sont très marquées, allant depuis la simple clarification jusqu'à la nécrose (nous reviendrons sur ce point).

A propos des lésions superficielles du foie que nous venons d'étudier, il convient de souligner qu'elles ne peuvent



FIG. 11

FIG. 11. — Cas Bod... Pris pour type d'une périhépatite scléreuse au cours d'une cholecystite chronique avec fibrose des espaces portes situés à la périphérie de la glande (Biopsie).

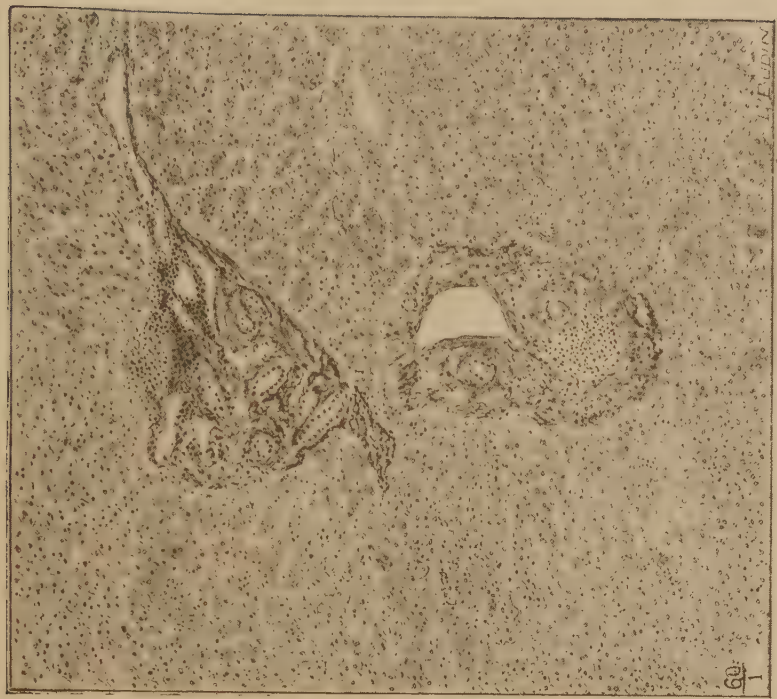


FIG. 12

FIG. 12. — Même obs. que pour la fig. 7 prise ici comme exemple de cirrhose au stade insulaire au cours d'une cholecystite calculueuse sans lésion de la voie principale (Biopsie).



pas être considérées comme étant consécutives à une péritonite péri-vésiculaire. Nos biopsies ont été prélevées à distance du cholécyste, et il n'existait pas d'exsudats à la surface du foie, ni macroscopiquement, ni sur les coupes.

On pourrait considérer cette hépatite superficielle comme une contamination par voie lymphatique de la capsule de Glisson à partir de la vésicule. Il est toujours gênant d'admettre qu'une inflammation se propage par voie rétrograde.

Nous croyons qu'on peut interpréter les lésions lympho conjonctives que nous avons relatées jusqu'ici de la façon suivante : au cours de la lithiasé vésiculaire, *le foie est infecté que ce soit par voie biliaire, veineuse ou artérielle. Sous cette influence, tout son tissu lymphoïde réagit aussi bien dans l'espace porte qu'au niveau de la capsule de Glisson.*

#### c) HÉPATITE LOBULAIRE :

L'hépatite lobulaire se retrouve constamment dans les lésions du foie au cours des cholécystites.

Elle subit de très grandes variations, non pas de nature mais d'intensité selon que l'opération a été faite en l'absence de toute poussée aiguë fébrile ictérique, ou bien dans les suites plus ou moins lointaines d'un accès inflammatoire.

Mais dans tous les cas, on est en présence d'une hépatite diffuse qui porte à la fois sur les travées glandulaires et sur le tissu interstitiel.

L'altération la plus constante, la plus indiscutable, porte sur *les vaisseaux*.

L'endovascularite est manifeste sous la forme d'une tuméfaction des cellules de Kuppfer. Elles s'allongent, s'élargissent, font saillie fortement dans la lumière du vaisseau, et si le processus est intense, elles se détachent (mobilisation des cellules étoilées). Il y a donc ENDOTHÉLITE, preuve d'une hépatite septique diffuse.

Les lumières vasculaires sont dilatées sauf aux points où, comme nous verrons, la tuméfaction trabéculaire les écrase.

Leur contenu dépend, avant tout, de l'allure clinique de la maladie. Dans les formes froides, le contenu des capillaires se résume à quelques cellules endothéliales qui semblent desquamées, et çà où là on note de rares polynucléaires.

Dans les cas fébriles, ou seulement qui l'ont été quand bien même tout signe d'infection clinique a depuis un certain temps disparu (15 jours, 3 semaines, par exemple), les capillaires contiennent souvent en grand nombre des leucocytes polynucléaires neutrophiles, parfois éosinophiles. Cette particularité s'accuse d'une façon tout à fait nette sur les coupes du cas Thief., bien que ce malade au moment de l'intervention, fût depuis plus d'un mois apyrétique. Dans les observations de cette catégorie, il semble qu'il y ait une traînée exsudative plus ou moins éosinophile qui sépare la paroi capillaire des travées cellulaires (hépatite oedémateuse).

Le tissu interstitiel du lobule réagit donc, soit sous la forme d'une endothéliite chronique, soit sous l'aspect d'une inflammation aiguë intra vasculaire. On ne constate jamais en effet d'éléments diapedésés en dehors des vaisseaux.

Mais ces lésions mésenchymateuses s'accompagnent toujours d'altérations des travées épithéliales. Déjà très évidentes sur les colorations trichromiques (bleu de Masson, vert lumière) elles deviennent d'une interprétation plus aisée grâce à l'imprégnation des mitochondries par la méthode de Regaud (de cette technique délicate s'est chargé notre ami Albot).

Dans les cas dont aucune poussée infectieuse aiguë ne marque l'histoire clinique, tout se borne à deux processus de dégénérescence cellulaire de siège différent.

1° *Dégénérescence homogène, atrophique avec mitochondriolyse.* Elle frappe principalement les cellules juste au contact des espaces portes, quelquefois également les éléments qui bordent la veine centro lobulaire. On peut voir parfois des traînées de cellules atrophiées, foncées, à noyaux pycnotiques s'enfoncer dans le lobule. Le plus souvent elles lui forment une couronne incomplète à la périphérie.

2° Ce qui nous a paru le plus frappant est la tendance des cellules centro lobulaires à se tuméfier au point que les travées se touchent, les mitochondries sont dans ces conditions à la marge du protoplasme dispersés au milieu d'un liquide qu'on peut interpréter comme une sorte d'œdème cellulaire.

• *Le point important à souligner pour notre étude* l'absence dans tous les cas où manquait l'ictère, de dislocation de la travée. L'ordination cellulaire est dans tous parfaitement conservée.

Il n'en va pas de même du tout dans nos observations (nous les avons déjà rapportées), où l'hépatite a subi une ou plusieurs poussées ictériques récentes.

Nous avons vu, en en effet, chapitre I et chapitre II que dans ces cas, outre l'intensité plus grande de la réaction interstitielle, l'énorme gonflement des cellules centro lobulaires, elles écrasent la lumière des capillaires, leur surface peut aller jusqu'à une étendue triple de celle d'une cellule normale. L'ordination lobulaire progressivement se perd. Enfin, phénomène nouveau, la limite cellulaire disparaît, le noyau semble se dissoudre, et ainsi se constitue toujours au voisinage du centre du lobule, des foyers de destruction épithéliale, qui amènent des ruptures de la travée. Ces zones de nécrose se chargent de blocs pigmentaires.

En fait, les divers éléments de cette inflammation, capsulaire, périlobulaire et intralobulaire, quoique toujours associés, le sont en proportion variable pour chacun d'eux, dans nos différentes observations.

Si bien que l'hépatite paralithiasique comprend en réalité plusieurs formes anatomiques qui ne sont pas sans correspondre aux signes cliniques.

α) Souvent les lésions, plus marquées à la périphérie, s'atténuent dans la profondeur et laissent à peu près intact autant qu'on en puisse juger par une biopsie — tout le reste de la glande. Il s'agit dans ces cas d'une simple *péri-hépatocholécystite*.

Dans la symptomatologie présentée par ces malades, l'atteinte sous-péritonéale du foie, a certainement sa part, et nous avons montré qu'elle conditionne souvent des douleurs spontanées ou provoquées qu'on croit trop facilement d'origine vésiculaire.

β) D'autres fois c'est l'infiltration *lympho-scléreuse* de l'espace porte qui domine. Quand elle est très marquée on peut la considérer comme l'œuvre d'une *cirrhose biliaire*. Mais cette lésion n'a pas d'autonomie, elle n'est que l'accompagnement d'une *hépatite lobulaire diffuse*.

γ) Cette hépatite diffuse, est la règle dans tous les cas où l'évolution s'est accompagnée de fièvre et de poussées d'*ictère* ou de *subictère*.

Mais son aspect histologique diffère suivant que l'intervention et la biopsie sont pratiquées loin ou pendant une phase de rétention biliaire.

Dans le premier cas on note seulement de la leucocytose intravasculaire avec tuméfaction des cellules de Küppfer et des éléments glandulaires.

Dans le deuxième cas, on note en plus des lésions précédentes des foyers de désintégration partielle des cellules et des noyaux qui créent autant de points de rupture trabéculaire.

En terminant cette étude, disons quelques mots sur la *signification et la genèse* des hépatites qui surviennent au cours de la lithiasé.

L'étude des biopsies peut aider dans une certaine mesure à comprendre l'origine de cette syndromie hépato vésiculaire.

L'aspect général du foie ressemble de très près au cours des cas inflammatoires paralithiasique à ce que l'on observe dans des maladies générales telles que la pneumonie, l'érysipèle, la scarlatine, etc.

Aussi est-on amené à croire plus volontiers qu'il s'agit d'une infection *hématogène* que d'une atteinte par voie lymphatique ou biliaire, qui procèderaient toutes les deux de façon rétrograde.

Renoncer à l'explication de l'angiocholite ascendante nous paraît possible, même lorsque, à l'intervention, du pus s'écoule du cholédoque incisé au-dessus d'un calcul, comme dans l'une de nos observations.

On sait, en effet, que le foie infecté élimine des germes par la bile, et il est naturel que cette bactériocholie, en cas d'obstacle à l'écoulement des sécrétions virulentes, se transforme en une pyocholie par stagnation et pullulation microbienne au-dessus de l'obstruction.

Mais l'infection hématogène du foie peut être réaïsée par deux voies d'accès : soit *veineuse*, soit *artérielle*.

Il y a de sérieux arguments pour penser que l'hépatite peut être *d'origine portale* :

a) L'infection du foie survient au cours de toutes les atteintes radiculaires du système porte principalement quand elles siègent au niveau de l'appendice.

Cependant elles n'ont pas la même constance que pour les lésions vésiculaires. Des conditions de voisinage plus immédiat jouent peut-être un rôle.

b) Nous avons vu que parfois les atteintes du foie au cours des cholécystites atteignent principalement le lobe droit tributaire des veines vésiculaires.

c) On peut utiliser aussi comme argument la nature bactériologique la plus fréquente qui, pour beaucoup d'auteurs, comporterait le colibacille ou l'entérocoque, les hôtes habituels de l'intestin.

d) Enfin, Wilkie a apporté récemment à cette hypothèse un appui expérimental, en montrant que chez le lapin les cholécystites, consécutives à l'injection de streptocoques dans la veine marginale de l'oreille, ne s'accompagnent plus d'hépatite si on a pris soin d'isoler la vésicule du foie par l'interposition d'un fragment d'épiploon (1).

Si cette voie d'infection est admise, les *hépatites que nous avons étudiées* méritent d'être considérées comme *d'origine vésiculaire*.

*La voie artérielle* cependant ne doit pas être rejetée.

Il arrive que la clinique démontre que les phénomènes d'apparence angiocholitiques sont consécutifs à une infection à distance, telle qu'une amygdalite aiguë (V. ob. Gend.).

Rappelons ici que Rosenow, Wilkie ont apporté une contribution toute nouvelle à la bactériologie des cholécystites. (En cultivant séparément la paroi vésiculaire privée de sa muqueuse, ces auteurs ont obtenu des résultats de culture positifs beaucoup plus fréquents que par les ensemencements de bile, de tissu hépatique qui semblent contenir des substances empêchant le développement microbien).

Ils ont montré que, les germes de la flore intestinale (Bacter. coli, etc...) perdraient leur prédominance au profit du streptocoque ou du staphylocoque.

Ainsi la voie d'infection artérielle deviendrait la plus vraisemblable pour ce qui est de la cholécystite, et il serait peut-être judicieux d'étendre ces notions nouvelles à la genèse de l'atteinte hépatique (1).

---

(1) WILKIE : Significance of hepatitis, etc... Brit. Jour. of Surg., 1928, p. 214.

(1) C. PRIBRAM : Q. Tagung der Gesellschaft für Verd. und Stoff. in « Mediz. Klinik », nr 50, 13 du 29, p. 1877-79.

Dans ce cas celle-ci ne serait plus d'origine vésiculaire, mais *para vésiculaire*.

Si nous prenons dans leur ensemble toutes les preuves nombreuses que nous avons données de participation importante du parenchyme glandulaire au cours des cholécystites en général, et de la lithiasie en particulier, nous ne pouvons manquer de souligner *l'importance pratique de ces faits*.

Nous ne concluons pas que toutes ces considérations anatomiques doivent restreindre considérablement les indications chirurgicales habituelles. Les cholécystites sont la source de trop de complications, pour ainsi dire personnelles, autonomes, prenant souvent le pas sur l'ensemble morbide hépato vésiculaire, et que l'intervention prévient (suppurations, cancérisation, perforations). Enfin elles constituent des foyers de virulence microbienne, point de départ pour les réensemencements du tissu glandulaire.

Il faut plutôt insister sur la nécessité de préparer ces malades comme des *insuffisants hépatiques*. Nous croyons que de ce point de vue, le renforcement de la fonction glycogénique par les injections combinées de sucre et d'insuline, constitue un excellent moyen de protection pour la cellule noble du foie.

Enfin nous pensons qu'il convient d'étendre les indications *du drainage de la voie principale*, à tous les cas où, même en dehors d'une atteinte cholédocienne importante, le foie est gros, tuméfié, et si l'histoire clinique comporte des poussées même apparemment éteintes de fièvre et d'ictère, cette thérapeutique réalise une extériorisation des produits septiques provenant du foie enflammé, en même temps qu'une excitation réflexe de la sécrétion biliaire.

C'est que les conséquences éloignées des altérations hépatiques d'origine vésiculaire doivent s'étendre aux suites de la *cholécystectomie*. On sait que, pour expliquer les rechutes de coliques hépatiques, si fréquentes après cette intervention, et les nouvelles poussées d'ictère que l'on voit plus rarement à sa suite (1), on évoque : tantôt la lithiasse intra-hépatique, tantôt les adhérences, d'autres fois un calcul oublié ou bien la pancréatite, etc... Nous croyons qu'à côté de toutes ces causes diverses, il faut faire une place importante aux lésions résiduelles d'hépatite qui peuvent même après l'opération, continuer à évoluer, pendant un certain temps tout au moins, pour leur propre compte (2).

Nous avons vu comment, dans notre observation n° 2 après *cholecystectomie*, cette hépatite a pu subir une poussée sévère dont la manifestation anatomique confine à celle de l'atrophie aiguë ou subaiguë du foie.

Aussi le *traitement médical* (tubages duodénaux, cholagogues, antiseptie biliaire, cures hydro-minérales) doit toujours venir compléter les résultats de la cure chirurgicale.

(1) Cf. Beitrag von R. MÜHSENN. Q Tagung der Gesll. für Verd und Stolf. In Med Klinik, N. 50, 13 déc. 29, p. 1877-79.

(2) Cf. également. LELOURDY : Thèse de Paris, 1931.

Dr L. ALDOR : Les récidives douloureuses après la cholécyste. kl. Woch., 2 avril 1929, n° 14, p. 653.

## Conclusions

---

Nous reprendrons dans l'exposé des conclusions, le plan que nous avons suivi, mais *en sens inverse*, afin d'éclairer par les faits les mieux connus, les observations anatomo-cliniques plus originales qui ont fait le point de départ de notre travail.

1) La coexistence d'une hépatite est constante au cours de la lithiasé vésiculaire.

Cependant l'atteinte parenchymateuse du foie s'observe anatomiquement dans toutes les cholécystites calculeuses ou non.

D'une façon générale, il faut considérer ces affections comme des maladies de tout l'appareil hépato-biliaire.

2) Cliniquement ces lésions glandulaires se traduisent par une augmentation de volume de la glande, en dehors de toute altération de la voie principale, ainsi que par des troubles du fonctionnement hépatique, révélés par les dosages de la bilirubinémie et l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire.

3) Au sujet de ces troubles fonctionnels, nous avons pu rapporter une observation de diabète secondaire à une cholécystite lithiasique par l'intermédiaire, semble-t-il, d'une hépatite hypertrophique, le drainage du cholédoque ayant corrélativement amené la diminution du volume du foie et la disparition de la glycosurie.

4) Anatomiquement, cette atteinte parenchymateuse se traduit : 1° Par une inflammation des espaces portes où domine la réaction lympho-scléreuse.

2° Par une infiltration lympho-conjonctive du même ordre intéressant la capsule de Glisson.

3° Par une altération lobulaire qui comprend l'association d'une endothéliite des cellules de Kuppfer, et d'une dégénérescence œdémateuse des cellules trabéculaires, à maximum péri sus-hépatique.

Ces lésions sont mises en évidence par des altérations correspondantes de l'appareil mitochondrial.

5) Ces désordres anatomiques passent, le plus souvent, inaperçus en clinique, ils n'en ont pas moins une grande importance, et conditionnent sans doute pour une certaine part, les rechutes post-opératoires de douleurs ou d'ictère.

6) Ces constatations poussent à étendre au cours du traitement chirurgical, les indications du drainage de la voie principale.

Elles font considérer, d'autre part, les malades atteints de lithiasie vésiculaire comme des insuffisants hépatiques latents, devant être préparé comme tels aux interventions qu'ils devront subir.

Il restera en outre après la thérapeutique chirurgicale à en compléter l'effet par un traitement médical dans le but de réduire l'hépatite résiduelle.

7) Mais les altérations parenchymateuses au cours des cholécystites calculeuses ne se bornent pas à des constatations anatomiques sur des fragments de biopsie, et à des troubles fonctionnels le plus souvent latents. Nous avons voulu montrer qu'elles sont maintes fois la cause des *ictères lithiasiques*.

8) Il est démontré par la clinique et par l'expérimentation que la présence d'un calcul dans le cholédoque ne suffit pas à déterminer un ictère. Nous pensons que celui-ci peut être sous la dépendance d'une poussée inflammatoire retentissant sur le foie.

Nous avons décelé, en pareil cas, par l'examen biopsique, des lésions cellulaires qui sont d'une part beaucoup plus considérables que dans les cas des ictères mécaniques les plus anciens et les plus intenses, et qui ressemblent, d'autre part, à celles qu'on observe au cours des hépatites ictérigènes sans lithias cholédocienne.

Ces cas méritent le nom d'*ictère hépato-calculéux*.

9) Mais en dehors de ces formes, nous avons observé toute une série de faits où il n'y avait d'autre cause pour expliquer l'ictère, que les altérations cellulaires du foie.

Ce sont à proprement parler *les hépatites ictérigènes de la lithias*.

Elles comprennent deux variétés anatomo-cliniques :

10) La première variété se traduit par des poussées de jaunisse transitoire survenant à la suite de coliques hépatiques fébriles.

Ces formes réalisent en tout point la symptomatologie de la lithias cholédocienne fruste, avec ses accès d'ictère ou de subictère intermittents.

Leur substratum anatomique réside en l'accentuation des lésions d'hépatite inflammatoire que nous constatons au cours de toute cholécystite.

L'ictère semble fonction de l'apparition de foyers de nécrose cellulaire, de siège centro-lobulaire, amenant des zones de rupture trabéculaire et évoluant parallèlement à l'aggravation des signes d'inflammation endothéliale et intra vasculaire.

Ce sont les formes d'*hépatites ictérigènes passagères, correspondant à des lésions dégénératives parcellaires*.

11) La deuxième variété constitue le point de départ de notre étude :

Elle répond à des lésions destructives du foie plus complète et plus étendue.

Elle se traduit cliniquement par un ictère intense et prolongé.

Elle comporte un pronostic beaucoup plus sombre en raison des risques opératoires qui nous paraissent considérables.

12) Les altérations anatomiques dans les cas de cette espèce sont celles de l'atrophie aiguë ou subaiguë du foie, et leur siège maximum occupe le centre du lobule.

Tous les travaux étrangers consacrés à l'étude histologique des ictères, montrent que des lésions aussi graves sont parfaitement compatibles avec l'allure chronique de l'évolution clinique.

13) Les difficultés du diagnostic clinique apparaissent du même ordre qu'au cours de tous les ictères pseudo-chirurgicaux par hépatite, à cela près qu'elles sont augmentées dans ces cas du fait des antécédents de lithiase.

14) Nous avons insisté particulièrement sur le caractère trompeur :

de la durée de l'ictère,

de ses reprises successives,

de la fièvre qui pouvait l'accompagner,

des douleurs à type de colique hépatique qui survenaient au cours de l'évolution.

15) Parmi les signes différentiels de valeur, nous avons surtout étudié l'importance du rapport entre le degré de la rétention biliaire, et l'augmentation de volume du foie.

16) Ces hépatites ictérigènes graves de la lithiase ne sont souvent découvertes que par la laparotomie. Comme l'in-

tensité des lésions histologiques ne peut se juger au simple aspect extérieur du foie, il faut être prévenu de leur existence possible pour borner au minimum le traumatisme opératoire dans les cas où il n'y a ni obstacle sur la voie principale, ni dilatation de celle-ci.

17) Plus que le drainage chirurgical de l'hépto-cholédoque — paradoxal en pareil cas mais non illogique — nous paraît indiquée la pratique des injections d'insuline et de sucre dans le but de recharger en glycogène la cellule hépatique, et de lui rendre ainsi sa protection naturelle.

*Vu, le Doyen,*

*Vu, le Président,*

BALTHAZARD.

CARNOT.

*Vu et permis d'imprimer :*

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

CHARLETY.

---

---

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette

---







